

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA

**“Estudio comparativo bupivacaína más morfina versus bupivacaína más fentanil
subaracnoideo para cirugía de tibia y tobillo. “**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DR. FERNANDO ARTURO HERRERA ESCALANTE

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS
DR. JAIME RIVERA FLORES

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Estudio comparativo bupivacaina más morfina versus bupivacaina más fentanil subaracnoideo para cirugía de tibia y tobillo.

Dr. Fernando Arturo Herrera Escalante.

Vo. Bo.
Dr. Antonio Federico Campos Villegas.

Titular del Curso de Especialización
en Anestesiología.

Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez

Director de Educación e Investigación.

Estudio comparativo bupivacaina más morfina versus bupivacaina más fentanil subaracnoideo para cirugía de tibia y tobillo.

Dr. Fernando Arturo Herrera Escalante.

Vo. Bo.
Dr. Jaime Rivera Flores

Director de Tesis

INDICE.

Capitulo 1. INTRODUCCION	1
Capitulo 2. MATERIAL Y METODOS	27
Capitulo 3. RESULTADOS	31
Capitulo 4. CONCLUSIONES	38
Capitulo 5. BIBLIOGRAFIA	42
Capitulo 6. ANEXOS	45

INTODUCCION.

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la anestesia general, considerado el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, en 1898 Bier utilizo cocaína intratecal. La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe al cirujano rumano Racoviceanu-Pitesti que presentó su experiencia en París en 1901. Behar y cols. publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en "*The Lancet*" en 1979. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y postoperatorio en el trabajo del parto y el dolor crónico.¹

Tuvieron que pasar más de 90 años desde que Corning llevó a cabo la administración de cocaína a nivel subaracnoideo para que una vez reconocidos los receptores periacueductales, en las astas dorsales de la médula espinal y ventriculares del cerebro, Wang y Behar en 1979 publicaran sus experiencias clínicas a este respecto. Rápidamente se reconocieron las extraordinarias ventajas analgésicas pero al igual las consecuencias; retardando su uso cotidiano hasta obtener la suficiente experiencia.¹

La administración epidural e intratecal de opiodes se ha convertido en una práctica habitual en nuestros días y en parte se ha asumido que cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intradural, producirá una analgesia

selectiva espinal superior a la conseguida por cualquier otra vía de administración

En la década de los años 70 se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida no tenía techo y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica. Desgraciadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y causar reacciones secundarias de igual manera, al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea. Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad se debe elegir la vía espinal adecuada (epidural o intradural), el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente.²

Desde su introducción en la práctica clínica en 1979, los opioides espinales han logrado una gran popularidad internacional, tanto como agentes analgésico únicos, como en combinación con bajas dosis de anestésicos locales.

Numerosos estudios han demostrado que los opioides pueden proporcionar una analgesia postoperatoria profunda, con menos efectos adversos sistémicos o centrales.³

La anestesia regional es cada vez más popular en pacientes de todas las edades, para disminuir el dolor intra operatorio y postoperatorio, disminuir los requerimientos de opiáceos postoperatorios y por ende sus efectos no

deseados. La elección de la técnica a utilizar dependerá de la experiencia del anestesiólogo en bloqueos regionales.

Los bloqueos regionales se realizan, prácticamente en el 100% de los casos, con anestésicos locales, siendo la bupivacaína la droga más frecuentemente utilizada. El uso de aditivos en anestesia y analgesia regional neuroaxial busca reducir la concentración de anestésicos locales, mejorar la calidad y prolongar la duración de la analgesia y disminuir la frecuencia de (bloqueo motor, retención urinaria, hipotensión en niños mayores, etc), estos aditivos han demostrado ser seguros y efectivos, con diferentes perfiles farmacocinéticos y efectos colaterales.³

Espacio epidural: Supone el espacio circunscrito entre las estructuras osteoligamentosas que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte posterior por el ligamento amarillo y la duramadre por la cara interna. En la especie humana contiene un importante volumen de tejido graso en varios compartimentos especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso epidural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos y drena las venas de la grasa epidural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales.⁴

Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de

farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares. Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos. De todas maneras hay que tener en cuenta los muy diversos entornos que deben atravesar los fármacos, y que determinarán su biodisponibilidad, como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, las meninges, el LCR, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extracelular, las organelas intracelulares, los plexos venosos y otros muchos.⁴

Meninges : La duramadre es esencialmente acelular y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Sin embargo, está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, supuestamente para aportarle nutrientes dado que su función es desconocida. Esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides epidurales, durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo. Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares, este es otro lugar donde dichos opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento más importante. Estos hechos tienen una corroboración en

estudios en animales, al comprobar que la adición de adrenalina epidural reduce el flujo sanguíneo en la duramadre, en paralelo a la reducción en el aclaramiento de la droga administrada epidural.⁵

Debido a que la duramadre es la más gruesa de todas las meninges, se ha sugerido que sea la barrera más importante en la difusión de fármacos espinales en su discurrir entre el espacio epidural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran claramente que es la aracnoides la que realiza dicha función. Este hecho explica por qué el LCR está confinado al espacio subaracnoideo y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR.⁵

La aracnoides está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo "*tight junctions*". Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos.⁵

La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés; Por ello el hecho de que la aracnoides sea la principal barrera a la permeabilidad, explica que los opioides de liposolubilidad intermedia consiguen un mejor movimiento a través del tejido.⁵

Otro aspecto es la presencia de granulaciones o vellosidades aracnoideas, situadas en la región de los manguitos de las raíces nerviosas espinales que contactan con las venas epidurales o libremente en el espacio epidural. Son similares a las presentes en el cerebro cuya función es la reabsorción del LCR, y se ha sugerido que podrían servir para el paso de los fármacos hacia el LCR, pero se ha demostrado que realizan un transporte activo por pinocitosis, no por poros abiertos, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo.⁵

Piamadre: La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides. La diferencia más importante es que está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármacos.⁵

Líquido cefalorraquídeo: Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural.⁶

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos.⁶

La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él.⁶

¿Cómo se pueden explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanzan los centros cerebrales superiores? La respuesta reside en los *diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos del LCR*. Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR, quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ($27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$) es casi 10 veces el valor de la morfina ($2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria. Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC.⁶

Farmacología de los anestésicos locales :Los anestésicos locales (AL) son fármacos que, aplicados en concentración y volumen suficiente en el sitio

de acción, bloquean la propagación del impulso nervioso, originando pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.⁷

Estructura química: Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible que se puede dividir en cuatro subunidades(Figura1)

- *Subunidad 1:* Núcleo aromático. Responsable de la liposolubilidad de la molécula, está formada por un anillo benzénico sustituido, la adición de más grupos aumentará la liposolubilidad.⁷

- *Subunidad 2:* Unión éster o amida. Es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada y determinará el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y los amino-amidas a nivel hepático, siendo éstas más resistentes a las variaciones térmicas.⁷

- *Subunidad 3:* Cadena hidrocarbonada. Es un alcohol con dos átomos de carbono, influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de la acción y en la toxicidad.⁷

- *Subunidad 4:* Grupo amina. Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria.⁷

Clasificación de los anestésicos locales : De acuerdo al tipo de unión entre el núcleo aromático y la cadena hidrocarbonada se clasifican en dos tipos:

-Amino ésteres: cocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, 2-cloroprocaína.
- Amino amidas: lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, prilocaína, etidocaína, ropivacaína, levobupivacaína. Figura 1.⁸

Propiedades físicas : Los anestésicos locales son moléculas pequeñas con un peso molecular (PM) entre 220-350 Daltons; un aumento en el PM de la molécula aumenta la potencia anestésica intrínseca hasta que se alcanza un máximo, luego de eso, aumentos posteriores del PM reducen la potencia anestésica. Son bases débiles, escasamente solubles e inestables en agua por lo que se deben combinar con un ácido fuerte para obtener una sal estable y soluble en agua a pH 4-7.

La potencia anestésica está determinada por la liposolubilidad de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los anestésicos locales deben atravesar la membrana de la fibra nerviosa que está constituida en un 90% por lípidos. Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada anestésico local.⁸

La duración de acción está relacionada con la capacidad de unión a proteínas del anestésico local. También contribuye a la duración de acción la capacidad vasodilatadora de la droga.⁸

El tiempo de inicio de acción (latencia) está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es

inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, fármacos con bajo pKa tienen un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más lento. Otro factor que influye en la latencia es la concentración utilizada de anestésico local, esto es a mayor concentración menor latencia. Desde el punto de vista clínico, la cronología del bloqueo es:

-Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de fibras B). Pérdida de sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de fibras Ad y C). Pérdida de la propiocepción (fibras Ag). Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras A δ). Pérdida de la motricidad (fibras Aa). La reversión del bloqueo se produce en orden inverso.⁸

Farmacocinética de los anestésicos locales , Absorción : La absorción de un AL depende de varios factores.

Lugar de administración: en orden decreciente de absorción y niveles plasmáticos alcanzados: interpleural > intercostal > caudal > paracervical > epidural > braquial > subcutánea > subaracnoidea.⁸

Grado de vascularización del tejido: a mayor vascularización mayor absorción.⁸

Concentración y dosis: a iguales volúmenes de AL, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada mayor será la absorción y los niveles plasmáticos alcanzados; si se mantiene la masa y se disminuye el volumen (mayor concentración) aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los

receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea reabsorbido.⁸

Velocidad de inyección: a mayor velocidad de inyección, mayores niveles plasmáticos.⁸

Presencia o no de vasoconstrictor: la presencia de adrenalina 1:200.000, disminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.⁸

Distribución: La distribución depende de: - Unión a proteínas: los AL se unen a la glicoproteína ácida α_1 que es de gran especificidad pero de poca capacidad, o a la albúmina que es de baja especificidad pero de gran capacidad. La unión a proteínas disminuye la fracción libre de la droga. La α_1 -glicoproteína ácida aumenta en estados neoplásicos, en dolor crónico, en traumatismos, en enfermedades inflamatorias, en el postoperatorio y en el infarto agudo miocárdico; esta proteína disminuye en neonatos, embarazo y cirugía, favoreciendo la forma libre y por lo tanto la toxicidad.⁸

Forma libre ionizada: no apta para atravesar membranas.

Forma no ionizada: atraviesa membranas. La acidosis aumenta la fracción libre del fármaco no unido a proteínas favoreciendo la toxicidad.⁸

Metabolismo: Es diferente según el tipo de familia de anestésico local que se trate. Los de tipo éster son metabolizados por las pseudocolinesterasas

plasmáticas que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzoico (PABA) potente alergizante, responsable de las reacciones anafilácticas.⁸

Los anestésicos locales tipo amidas poseen cinética bicompartamental o tricompartmental, su metabolismo es a nivel microsomal hepático con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como la ortuolidina de la prilocaína capaz de producir metahemoglobinemia.⁸

Excreción: Se produce por vía renal, en su gran mayoría en forma de metabolitos inactivos más hidrosolubles. La depuración renal dependerá de la capacidad del anestésico local de unirse a proteínas y del pH urinario.⁸

Bupivacaína: Es una mezcla racémica que contiene igual proporción de isómeros L o S (-) y D o R (+), la forma levógira se relaciona con los efectos clínicos y la forma dextrógira se relaciona con los efectos secundarios del fármaco. Es ampliamente utilizado en bloqueos pediátricos caudales dada su larga duración de acción beneficiando el bloqueo sensitivo sobre el bloqueo motor.⁹

Bupivacaína 0,125-0,175% es la concentración óptima para este propósito proporcionando analgesia postoperatoria equivalente a bupivacaína 0,25% (4-8 horas), pero con bloqueo motor de menor duración. A pesar de esto, la bupivacaína al 0,25% es la más frecuentemente utilizada por los

anestesiólogos pediátricos en dosis de 0,5-1 ml/kg. Independiente de la concentración utilizada, la dosis máxima segura de bupivacaína (sola o con epinefrina) es de 2,5 mg/kg administrada en dosis única. Concentraciones de 0,1% o 0,125% se utilizan para administración epidural continua, concentraciones de 0,5% se utilizan en bloqueos de nervios periféricos. Si se utiliza esta concentración en bloqueo epidural caudal su efecto puede durar hasta 10 horas.⁹

Se une a la glicoproteína ácida α_1 dependiendo de la cantidad de proteína disponible en la sangre. En neonatos y niños pequeños la cantidad de esta proteína es menor, por lo tanto la fracción de fármaco libre es mayor aumentando el riesgo de toxicidad.⁹

La bupivacaína está asociada a una serie de efectos colaterales incluyendo debilidad motora, retención urinaria y toxicidad cardiovascular y del sistema nervioso central.⁹

Opioides : La inyección de opioides en el espacio epidural o subaracnoideo permite que éstos actúen en los receptores opioides ubicados en la sustancia gelatinosa dorsal de la médula espinal, proporcionando analgesia sin producir bloqueo simpático o bloqueo motor como se observa con los anestésicos locales.

Los efectos colaterales en niños no se observan con la misma intensidad que aparecen en el adulto. Los niveles plasmáticos de morfina después de una

inyección caudal son menores a 12 ngxmi, que son los requeridos para una analgesia sistémica en niños.¹⁰

La elección de opioides epidurales incluye agentes hidrofílicos e hidrofóbicos.

Opioides hidrofílicos como la morfina tiene una duración de acción muy larga debido a su lenta eliminación del líquido cefalorraquídeo.¹⁰

Opioides hidrofóbicos (lipofílicos) como el fentanilo y la meperidina (petidina) actúan más rápidamente, su duración es más corta y su acción se produce cerca del sitio de administración.¹⁰

Morfina: En 1981 Jensen fue el primero en describir el uso de morfina caudal en niños; se utilizó 3 dosis diferentes (0,033-0,067 y 0,10 mgxkg), en niños entre 1-8 años sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores infradiafragmáticas y demostró que la duración de la analgesia fue mayor cuando utilizó 0,10 mgxkg(13,3 h). En reparación de hipospadias una dosis de morfina caudal de 0,05 mgxkg-1 produjo una analgesia de 20 horas (rango entre 10 y 36 h) comparada con bupivacaína 0,25% (0,5 mlxKg) que alcanzó a 6 h.¹¹

Una dosis de 0,1 mgxKg de morfina sola colocada en el espacio caudal tuvo una duración de analgesia de 12 h (rango de 4-24 h), comparada con bupivacaína 0,25% 1 mlxkg más epinefrina 1:200.000 (5 h de analgesia) y morfina 0,1 mgxkg endovenosa(0,75h de analgesia).¹¹

La efectividad de la morfina caudal se comprueba en un estudio retrospectivo realizado en 138 pacientes de los cuales un tercio eran menores de 6 meses de edad. Se administró morfina caudal 0,07 mgxkg, lo que produjo un efecto analgésico en la mayoría de los pacientes y un 75% de éstos no requirieron analgesia suplementaria hasta 10 h después de administrada la morfina.¹¹

Los efectos sinérgicos entre opioides y AL administrados por vía epidural son claros y la combinación de ambos fármacos es más utilizada que la de opioides sólo. En niños el uso de morfina 0,05 mgxkg con bupivacaína 0,125% (0,75 mlxkg) produce un aumento en la duración del bloqueo y mejora la calidad de éste; en ese estudio ningún paciente requirió opioides postoperatorios, no así los que recibieron bupivacaína sola en que el 50% requirió analgesia opioide adicional.¹¹

Fentanilo: Es un opioide sintético, potente, altamente soluble en lípidos, por lo que cruza rápidamente la barrera hematoencefálica ejerciendo su efecto en menos de un minuto, y la duración de su acción es corta (30-45 min) y produce menos liberación de histamina comparado con morfina.¹¹

Efectos sinérgicos de los AL con fentanilo no han sido claramente demostrados. Estudios realizados con fentanilo 1 mcg/kg más bupivacaína 0,125% o lidocaína 2% con epinefrina 1:200.000 no revelaron grandes beneficios analgésicos en niños.

Coté y cols, han realizado un estudio reciente con bupivacaína 0,125% más epinefrina 1:200.000 más fentanilo 2 mcg/kg y han observado que la analgesia dura aproximadamente 4-5 h.

Para anestesia y analgesia caudal continua se sugiere utilizar fentanilo 2 mcg/ml con bupivacaína 0,125%, la velocidad de infusión recomendada es de 0,1-0,3 ml/kg/h entregando 0,2-0,6 mcg/kg/h de fentanilo.¹¹

La analgesia segmentaria inducida por los opioides espinales, tiene un papel importante en el manejo de una gran variedad de condiciones dolorosas quirúrgicas y no quirúrgicas. La técnica ha sido usada exitosamente en el tratamiento de pacientes con dolor intra operatorio, postoperatorio, traumático, obstétrico, crónico y por cáncer.

Los opioides espinales producen analgesia por la unión a los receptores opioides (principalmente los μ y κ) y modulando la liberación de neurotransmisores a nivel presináptico dentro del asta dorsal de la médula espinal.¹¹

La morfina fue el primer opioide intratecal disponible y continúa siendo el medicamento más utilizado mundialmente y es, usualmente, inyectada antes del procedimiento quirúrgico. En estudios recientes en la unión europea, el opioide más utilizado para el control del dolor postoperatorio es la morfina.¹¹

La efectividad de la administración de morfina intratecal para producir analgesia duradera, fue demostrada primero en animales por Yaksh y Rudy, en 1976 y, posteriormente, en 1979 ya se realizaron estudios en humanos por Wang y Behar.

El manejo del paciente con dolor postoperatorio es una indicación para la analgesia opioide espinal. La técnica ha sido utilizada para proporcionar alivio al dolor postoperatorio posterior a una gran variedad de cirugías tales como: cirugía abdominal alta, baja y torácica, incluyendo cirugía cardíaca, ortopédica y perineal.¹¹

Los opioides intratecales han llegado a ser una contribución considerable a la analgesia postoperatoria y son utilizados en forma frecuente como parte de una técnica anestésica mixta.

El entendimiento para la combinación de opioides y anestésicos locales, es que estos dos tipos de medicamentos eliminan el dolor actuando en dos distintos sitios, el anestésico local en el axón del nervio y el opioide en el sitio del receptor en el cordón espinal.¹¹

La técnica combinada de anestésico local y opioide ha sido intensamente estudiada en la población obstétrica y aún en concentraciones extremadamente bajas de anestésicos locales y opioides, la calidad de la analgesia puede ser excelente.

En estudios recientes, se sugiere que dosis menores de .1-5 mg pueden proporcionar una analgesia adecuada después de una cirugía abdominal, ortopédica o torácica.

Otros autores muestran que dosis de 100 hasta 500 mcg de morfina, combinada con bupivacaína intratecal para la operación cesárea, proporciona una analgesia intra y postoperatoria de buena a excelente, con efectos adversos dependientes de la dosis.¹¹

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges (el único que ha podido ser comprobado experimentalmente).¹¹

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción.¹¹

La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o

sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina.¹¹

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, *la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o sufentanilo.*¹¹

Morfina epidural: La morfina se ha utilizado ampliamente para analgesia epidural e intratecal en pacientes quirúrgicos y en dolor oncológico, y se podría considerar como el "*gold-standard*" de los opioides espinales. Debido a su efecto medular, la dosis recomendada es mucho menor que la parenteral y es del orden de 3-5 mg.día, aunque dosis menores han conseguido buen efecto analgésico. Se recomienda no pasar de 10 mg.día. La dosis intratecal es 1/10 de la calculada vía epidural y de vida media más larga, de hasta 24 h. Las preparaciones recomendadas para este uso deben estar libres de conservantes y debe constar su aceptación para el uso espinal.¹²

Fentanilo epidural: Durante los años 80 se realizaron múltiples estudios sobre los opioides lipofílicos en el espacio epidural y por supuesto concluían que producían analgesia. Desafortunadamente ninguno con los controles adecuados para comprobar si estaba mediada por un efecto espinal.¹²

En contraposición a lo expuesto anteriormente, los estudios sobre el fentanilo epidural en el trabajo del parto, parecen demostrar una selectividad espinal de este opioide.¹²

*Opioides intradurales :*Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros.¹³

En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, de 1-3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia posoperatoria tras punción intradural única, pero útiles en el tratamiento del dolor del trabajo del parto, especialmente en el primer estadio o en el expulsivo. Los efectos adversos supraespinales que producen, aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz.¹³

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h.

Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada, como la retención urinaria. Esta larga duración no es posible conseguirla vía i.v. ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 h. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medular es mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supraespinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración.¹³

Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: *en el compartimento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa.* Cuando inyectaron fentanilo sistémico fue alrededor de 100 veces más potente que la morfina, y el sufentanilo unas 1000. Cuando utilizaron morfina intratecal lo hicieron en dosis de 100 mg y producen una calidad analgésica similar a 10 mg de sufentanilo, pero de mayor duración. Por ello el sufentanilo intradural es tan sólo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz intratecal de

fentanilo es de 25-50 mg tan sólo el 25-50% de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2-4 veces mayor.¹³

Fentanilo intradural: El fentanilo es uno de los fármacos más usados para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales. Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben y cols. estudiaron el dolor postoperatorio tratado con fentanilo intradural tras cirugía vascular de extremidad inferior y encontraron que la duración de la analgesia aumentaba a medida que incrementaban la dosis de opioide desde 5 µg (20 min), hasta 40 µg (300 min), sin notar mejoría con la dosis de 50 µg.¹³

En la paciente obstétrica también ha sido demostrado su efecto medular. Jain y cols, estudiaron los efectos de varias dosis de fentanilo (10 ó 20 µg), o suero salino asociadas a dosis bajas de bupivacaína (7,5 mg) intratecal para cesárea en embarazadas hipertensas. Concluyeron que la adición de 20 µg de fentanilo, conseguía el mejor efecto analgésico, de mayor duración ($5,55 \pm 1,18$ h), sin diferencias en el número de efectos adversos hemodinámicos o en la puntuación Apgar del neonato.¹³

Aragón y cols. comprobaron cómo la adición de 50 µg de fentanilo a 12,5 mg de bupivacaína hiperbara en anestesia subaracnoidea para cesáreas es una técnica eficaz, que permite un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia postoperatoria durante más de 6 h sin repercusión fetal y con baja incidencia de efectos adversos exceptuando el prurito de carácter leve.¹³

Desafortunadamente se producen efectos colaterales asociados al uso de opioides en el espacio epidural caudal, éstos incluyen náuseas y vómitos, prurito, retención urinaria e hipoventilación. De éstas la más seria es la depresión ventilatoria secundaria al ascenso rostral de opioides al tallo cerebral, deprimiendo los centros ventilatorios medulares.¹³

Muchos pacientes con morfina epidural caudal no desarrollan hipoventilación clínica importante la respuesta al CO₂ se deprime durante las primeras 6 horas post administración.¹³

La depresión ventilatoria es un parámetro indicador tardío de hipoventilación, disminuye el volumen y disminuye la ventilación por minuto más que la frecuencia ventilatoria. El oxímetro de pulso es sensible, pero no es un monitor específico de ventilación en un paciente ventilando aire y sin enfermedad cardiopulmonar. En niños que reciben opioides sistémicos una saturación menor de 94% es un signo de hipoventilación; por lo tanto, el monitoreo continuo de la saturación arterial de oxígeno post cirugía es prudente.¹⁴

La depresión ventilatoria se trata con naloxona 5-10 mcg/kg endovenosa teniendo en cuenta que también revertirá el efecto analgésico.¹⁴

Los efectos colaterales tienden a aumentar en relación a la dosis utilizada. Las náuseas y vómitos con morfina caudal 0,05 mg/kg es de 34-36%, el prurito es variable 0-57% y la retención urinaria es de un 6-30%.¹⁴

La neurotoxicidad de opioides en relación a la vía espinal se ha investigado ampliamente en animales y en el uso clínico. Inyecciones repetidas de dosis analgésicas de opioides en los espacios extradural e intradural, no mostraron efectos adversos en células y fibras de la médula espinal. No se observó turbidez del L.C.R. al agregar morfina, meperidina o metadona, pero si se constató al agregar heroína, hecho que sugiere precipitación de proteínas del L.C.R. Sólo se ha evidenciado cierto grado de neurotoxicidad con el preservante bisulfito de sodio, recomendándose el uso de opioides libres de preservantes.¹⁴

La analgesia postoperatoria espinal estaría indicada prioritariamente en: toracotomías, intervenciones de abdomen superior, intervenciones traumatológicas/ortopédicas agresivas, nefrectomías, en pacientes con enfermedad pulmonar previa y obesidad.¹⁴

La administración espinal continua de anestésicos locales y opioides permite un control adecuado del dolor postoperatorio tras cirugía abdominal, con ventajas sobre la utilización de opiáceos parenterales. Entre ellas se encuentran: la deambulacion precoz, mejoría de la función intestinal, disminución de las complicaciones pulmonares, consiguiéndose niveles más elevados de PaO₂.¹⁴

La analgesia subaracnoidea continua (ASC) se utiliza con menor frecuencia que la epidural, pero en los últimos años está

sufriendo un auge importante. La calidad de las nuevas agujas, su calibre y los nuevos catéteres, están llevando a la difusión, cada vez mayor de la ASC. Se dispone de catéteres de nylon y poliuretano, con un calibre de 20G a 32G. Permite que los pacientes lleguen a la reanimación con un catéter subaracnoideo, que es una magnífica vía para proporcionar una analgesia postoperatoria excelente. No se recomienda mantener el catéter subaracnoideo por un periodo superior a 96 horas por el riesgo de infección.¹⁴

En el dolor postoperatorio los opiáceos espinales alivian, principalmente el dolor visceral, como el producido tras intervenciones abdominales o torácicas y el dolor somático, como el producido después de una intervención quirúrgica ortopédica.¹⁴

La administración de opiáceos produce una analgesia selectiva sin la afectación motora ni vegetativa que se puede producir con los anestésicos locales.¹⁴

La administración de analgésicos por vía subaracnoidea es un método efectivo para el tratamiento del dolor postoperatorio.

Los fármacos más utilizados son los anestésicos locales y los opiáceos de forma aislada o combinada. Hasta ahora el opiáceo más empleado es la morfina (0,2-0,5 mg), tiene un período de latencia prolongado (1 hora) y permite una analgesia de entre 12 y 24 horas. El fentanilo tiene un periodo de latencia menor y también menor duración de acción, la dosis empleada es de 20 a 40

microgramos. Otros opiáceos utilizados por vía subaracnoidea son: sufentanilo, meperidina, metadona, buprenorfina, diamorfina.¹⁴

Ventajas de la analgesia subaracnoidea sobre la epidural: Tiene un inicio de acción más rápido, su duración de acción es menor, se consigue una recuperación más rápida cuando se decide abandonar la analgesia. tiene menor incidencia de toxicidad, pues la dosis de anestésicos locales son muy inferiores a las empleadas en la analgesia epidural., es una técnica segura, con menores efectos sistémicos, principalmente en el aparato respiratorio y cardiovascular, especialmente, indicado en pacientes de edad avanzada y de alto riesgo, permite controlar el nivel de bloqueo mediante cambios en la posición del paciente según la densidad de los anestésicos locales, menor incidencia de hematoma epidural.¹⁵

El planteamiento del problema fue: ¿Cuál de las dos combinaciones bupivacaína- morfina y bupivacaína – fentanil es mas efectiva para lograr una mejor calidad anestésica y analgésica en cirugía de tibia y tobillo?

Se planteó como objetivo general de este estudio comparar que combinación farmacológica por vía subaracnoidea ofrece mejores condiciones para pacientes que ameriten cirugías de tibia y/o tobillo en el Hospital General Balbuena.

La anestesia regional es cada vez más popular en pacientes de todas las edades, para disminuir el dolor intraoperatorio y postoperatorio, La adición de opiáceos a los anestésicos locales para la anestesia subaracnoidea constituye

una práctica encaminada a reducir la dosis de anestésico local y, con ello, la incidencia de complicaciones hemodinámicas producidas por los mismos, mejorando el bloqueo sensitivo debido al efecto sinérgico de ambos fármacos.

Los traumatismos ocupan la tercera causa de morbilidad en la red de Hospitales de la SSDF, atendiendo a 6,790 casos, con una tasa de 5.8 por 1000 egresos. Referente a pacientes con traumatismo de tibia y perone que ameritan cirugía en el Hospital General Balbuena se atienden al año aproximadamente 238 pacientes, con una tasa de 2.83 por 1000 egresos.

Se realizara dicho estudio comparativo en el Hospital General Balbuena a cargo del servicio de Anestesiología, debido a la alta frecuencia de pacientes ingresados en la unidad hospitalaria que presentan traumatismo del miembro inferior y que ameritan cirugías de tibia y tobillo, requiriendo de mayor calidad analgésica así como de mejores condiciones anestésicas, utilizando opiáceos y anestésicos locales administrados por vía subaracnoidea, logrando reducir las dosis de fármacos empleados para disminuir los efectos secundarios de los mismos.

MATERIAL Y METODOS.

Es un estudio Longitudinal, prospectivo y comparativo, estableciendo entre los meses de mayo y julio una población de 42 pacientes que ameriten cirugía de tibia y/o tobillo en el Hospital General Balbuena. La población a estudiar será de ambos sexos con edades entre 20 y 50 años, con clasificación del estado físico ASA I y ASA II, que se encuentren internados en el Hospital General Balbuena y que ameriten cirugía de tibia y/o tobillo bajo anestesia de tipo regional (bloqueo subaracnoideo), utilizando la mezcla farmacológica de anestésico local + opiáceo. En la primera combinación se utilizará bupivacaína al 0.5% + fentanil y en la segunda combinación se empleara bupivacaína al 0.5% + morfina.

Criterios de Inclusión: Pacientes con clasificación ASA I y II; Pacientes de ambos sexos; Pacientes con edad entre 20 y 50 años; Pacientes que ameriten cirugía de tibia y Pacientes que ameriten cirugía de tobillo.

Criterios de Exclusion: Pacientes con clasificación ASA III o mayor; Paciente farmacodependiente; Pacientes con antecedente de enfermedad crónico – degenerativa; Pacientes embarazadas; Pacientes con trastornos de la coagulación; Pacientes con antecedente de cirugía de columna lumbar a nivel de L3-L4 y L4 –L5; Presencia de infección en el sitio de punción; Expediente clínico sin exámenes de laboratorio; Negativa del paciente a participar en el estudio y Antecedente de alergia a los opiáceos y anestésicos locales.

Criterios de Interrupción: Paciente que presente depresión ventilatoria.

Criterios de Eliminación: Cambio de técnica anestésica y Muerte del paciente por causas diferentes al procedimiento anestésico.

Diseño de la muestra: Censo.

Para la recolección de datos, previa hoja de consentimiento informado firmada por el paciente que amerite cirugía de tibia y/o tobillo, con pleno conocimiento del expediente clínico por parte del médico anesthesiologo y sin existir alteración de los tiempos de coagulación o alguna contraindicación para la aplicación de anestesia de tipo regional (bloqueo subaracnoideo), se ingresara a los pacientes al quirófano y se iniciará el monitoreo de tipo no invasivo con determinación de tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y oximetria de pulso, anotándose en la hoja de datos como cifras basales. Posteriormente se administrara una carga hídrica con solución Hartman a 10 ml/kg, colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo ò derecho dependiendo del miembro inferior a ser intervenido quirúrgicamente, se realizará asepsia y antisepsia de la región dorso lumbar con isodine y alcohol, inmediatamente se identificará el espacio intervertebral L3-L4 ò L4-L5, infiltrando piel y tejido celular subcutáneo con lidocaina simple al 2% 60mg, se introduce aguja de Touhy No.17 hasta obtener pérdida de la resistencia colocando transtouhy aguja de tipo Whitacre calibre 27 hasta obtener Líquido Cefalorraquídeo de características microscópicas normales, procediendo a la administración de alguna de las dos combinaciones disponibles en este estudio,

después se retira la aguja Whitacre y se coloca catéter peridural tangencial a través de la aguja de Touhy, verificando permeabilidad del mismo y fijándolo al dorso del paciente; Una vez concluido la aplicación del bloqueo subaracnoideo se coloca al paciente en decúbito dorsal y se realizará nuevo monitoreo de tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso y posteriormente cada 10 minutos hasta completar un período de 2 horas. Además se valorará la latencia y difusión del anestésico, anotándose en la hoja de recolección. Se colocarán puntas nasales para la administración de oxígeno a 3 litros por minuto desde su ingreso al quirófano y hasta su egreso de la unidad de cuidados postanestésicos.

Se define Hipotensión arterial como una disminución de la presión arterial media (PAM) mayor del 25% de los niveles previos a la administración del anestésico, tratándose con la administración de bolos de 5 mg de Efedrina intravenosa.

Se considera bradicardia una frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto, corrigiéndose con la administración de Atropina a dosis de 10 mcg/kg por vía intravenosa. Además se considera depresión respiratoria con una frecuencia respiratoria menor a 8 respiraciones por minuto o una Saturación arterial de oxígeno por debajo del 90%.

También se llevara a cabo la valoración del bloqueo sensitivo mediante la prueba de "Pin Prick" (pinchazo) y el bloqueo motor mediante la escala de

Bromage una vez administrado el anestésico y posteriormente cada 10 minutos hasta completar 2 horas.

Se llevará a cabo la valoración clínica de dolor con la Escala Verbal Análoga (EVA) considerada del 0 al 10 (0=sin dolor, 10=el dolor más intenso de su vida). Así como la presencia de efectos colaterales (náuseas, vómito, prurito, retención urinaria, sedación y depresión ventilatoria) posteriores al bloqueo subaracnoideo, y a los 15, 30, 45, 60 minutos, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16,20 y 24 horas respectivamente.

Además en caso de presentar náuseas y/o vómito se administrará Ondansetron 4 mg intravenoso, si se presenta prurito se tratara con hidrocortisona 500mg intravenoso, en caso de retención urinaria se colocara una sonda de foley y si el paciente presenta depresión ventilatoria, se asistirá la ventilación con mascarilla y oxígeno y en caso necesario se asegurara la vía respiratoria mediante la intubación endotrqueal.

Por último si el paciente experimenta dolor moderado a severo se manejaran dosis de rescate de metamizol a 20 mg/kg cada 8 horas.

La dosis de la combinación anestésica que se utilizara es: 12.5 mg de bupivacaína al 0.5% + 25 mcg de fentanilo o 12.5 mg de bupivacaína al 0.5% + 50 mcg de morfina, ambas en un volumen total de 3 ml.

RESULTADOS.

Los datos obtenidos en la hoja de recolección (anexo X) por parte del personal medico o residentes que apliquen la combinación anestésica y la información se integrara en hoja de calculo Excel y se analizara en Epi info versión 5.0.

Previa hoja de consentimiento informado firmada por el paciente y con pleno conocimiento del expediente clínico por parte del médico anesthesiologo y sin contraindicación para la aplicación de anestesia de tipo regional se realizo el estudio.

Los datos recopilados de los grupos en estudio se recabaron en el formato de captura de datos, posteriormente se integraron en hojas de cálculo Excel y por último se importaron al programa estadístico EPI-info. V.5; El plan de análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva utilizándose medidas de tendencia central, media, desviación estándar, Test exacto de FISEHER, además de estadística analítica o inferencias donde se efectuaron cruce de variables de datos y se determino Chi cuadrada para los datos cualitativos y T de student para los datos cuantitativos.

El estudio se realizó a través de siete etapas: la primera de ellas se llevo a cabo durante los meses de Marzo y Abril, comprendiendo la recopilación de la información bibliográfica, la segunda etapa se realizó en el mes de Mayo, donde

se estructuró el protocolo de investigación, la tercera y cuarta etapas durante el mes de Junio, correspondió a la revisión y aceptación por parte del comité de ética del Hospital General Balbuena, además de que se inició con la captación de pacientes de los grupos de estudio, y la última etapa se realizó durante Julio y Agosto, correspondiendo a la recolección de resultados, análisis estadístico y presentación del reporte final; obteniéndose los siguientes resultados.

En lo concerniente a los datos demográficos la edad predominante se ubicó dentro del grupo de 18 a 28 años, de los cuales 10 pacientes pertenecen al grupo bupivacaína + fentanil y 8 al grupo bupivacaína + morfina con un total de 18 pacientes, seguido del grupo de 29 a 38 años con 11 pacientes, posteriormente el grupo de 39 a 48 años con 7 pacientes y por último el grupo de 49 años y más con 6 pacientes para un total de $n=42$, encontrándose una media para el grupo bupivacaína + fentanil de 33.130 ± 10.029 años de edad y para el grupo bupivacaína + morfina de 33.150 ± 11.767 años de edad.

El género se agrupó con 14 pacientes estudiados para el sexo femenino de los cuales 8 corresponden al grupo bupivacaína + fentanil y 6 al grupo bupivacaína + morfina, para el sexo masculino se estudiaron 28 pacientes, de los cuales 15 se agruparon para el grupo bupivacaína + fentanil y 13 para el grupo bupivacaína + morfina.

Respecto a la clasificación del estado físico del ASA, 31 pacientes fueron clasificados como ASA I repartiéndose de la siguiente forma, 17 en el grupo bupivacaína + fentanil y 14 en el grupo bupivacaína + morfina. La clasificación

ASA II agrupo 11 pacientes, de los cuales 6 corresponden al grupo bupivacaína + fentanil y 5 al grupo bupivacaína + morfina.

Las cirugías en las cuales se aplicó el estudio se agruparon de la siguiente forma: Lavado quirúrgico de tibia y tobillo derecho con 11 pacientes, Lavado quirúrgico de tibia y tobillo izquierdo con 10 pacientes, Osteosíntesis de tibia y tobillo derecho con 13 participantes y Osteosíntesis de tibia y tobillo izquierdo con 8 pacientes, observándose un predominio del grupo bupivacaína + fentanil en lavado quirúrgico de tibia y tobillo derecho; Mientras que el grupo bupivacaína + morfina fue mayor en la Osteosíntesis de tibia y tobillo derecho.

El espacio intervertebral empleado para la administración de las combinaciones anestésicas se clasificó en dos grupos, el primer grupo fue para el espacio L3- L4 con un total de 26 pacientes, correspondiendo 13 para la combinación bupivacaína + fentanilo y 13 para la combinación + morfina. Referente al espacio L4-L5 se agrupó un total de 16 pacientes, de los cuales 10 pertenecen a la combinación bupivacaína + fentanil y 6 para la combinación bupivacaína + morfina.

La latencia se englobó en cuatro grupos, el primer grupo corresponde al primer minuto con un total de 1 paciente el cual se reportó en la combinación bupivacaína + morfina. El segundo grupo se estableció para el tercer minuto con un total de 20 pacientes, dividiéndose en 10 para cada una de las combinaciones anestésicas. El tercer grupo se estableció al quinto minuto con un total de 19 pacientes de los cuales 12 corresponden a la combinación

bupivacaína + fentanil y 7 a la combinación bupivacaína + morfina, obteniéndose una media de 4.348 ± 1.584 minutos para la primera combinación y de 4.000 ± 1.856 minutos para la segunda combinación anestésica respectivamente.

El nivel de difusión metamérica se agrupo de la siguiente forma: Dermatoma T5 contó con 1 paciente para la combinación bupivacaína + morfina. Dermatoma T6 con un total de 26 pacientes de los cuales 17 correspondieron a la combinación bupivacaína + fentanilo y 9 pacientes para la combinación bupivacaína + morfina. Dermatoma T8 con un total de 10 pacientes estudiados, correspondiendo 6 pacientes para la combinación anestésica bupivacaína + fentanilo y 4 pacientes para la combinación bupivacaína + morfina. Y por último el Dermatoma T10 con 5 pacientes, correspondiendo todos para la combinación bupivacaína + morfina.

Referente a la Escala Verbal Analoga (EVA), se califica como 0 sin dolor y 10 con el dolor mas intenso. Agrupándose en dos grupos, el primero calificado con EVA de 0 con un total de 40 pacientes, de los cuales 22 pacientes se agruparon en la combinación bupivacaína + fentanilo y 18 pacientes en la combinación bupivacaína + morfina. El segundo grupo se califico con EVA de 1 con total de 2 pacientes, repartiéndose en uno para cada una de las combinaciones anestésicas.

La escala de sedación de Ramsey se clasifico en dos grupos: El primer grupo involucro Ramsey de 2 con un total de 41 pacientes agrupándose 23

pacientes para la combinación bupivacaína + fentanilo y 18 pacientes en la combinación bupivacaína + morfina. El segundo grupo con Ramsey de 3 contó con 1 paciente para la combinación bupivacaína + morfina.

La escala de Bromage para evaluación de instalación de bloqueo motor, se clasificó en dos grupos. El primer grupo con Bromage de III contó con un total de 4 pacientes, 3 pacientes para la combinación bupivacaína + fentanilo y 1 paciente para la combinación bupivacaína + morfina. El segundo grupo con Bromage IV con total de 38 pacientes, de los cuales 20 pacientes corresponden a la combinación bupivacaína + fentanilo y 18 pacientes para la combinación de bupivacaína + morfina.

La frecuencia cardiaca (FC) se midió con cardioscopio de 5 derivaciones, registrando una cifra basal y otra final. Respecto al valor basal para el grupo de pacientes manejados con la combinación bupivacaína + fentanil se obtuvo una media de 92.043 ± 14.929 latidos por minuto, mientras que por su parte el grupo manejado con bupivacaína + morfina obtuvo una media de 86.632 ± 17.886 latidos por minuto.

La frecuencia cardiaca final registro para el grupo bupivacaína + fentanil una media de 76.261 ± 0.873 latidos por minuto en comparación con el grupo de pacientes a los cuales se les administró la combinación bupivacaína + morfina que obtuvo una media de 72.526 ± 15.204 latidos por minuto.

La medición de la presión arterial media (PAM) se realizó con cifras basales al momento en que los pacientes ingresaban a la sala de quirófano, y

una vez que concluía el evento quirúrgico se media una cifra de PAM final. Reportando para el grupo bupivacaína + fentanil una PAM basal con media de 102.304 ± 10.164 milímetros de mercurio, mientras que para la combinación bupivacaína + morfina la media fue 271.175 ± 16.467 milímetros de mercurio. Por otra parte los resultados obtenidos para PAM final en la combinación bupivacaína + fentanil fue una media de 94.609 ± 10.197 milímetros de mercurio y en la combinación bupivacaína + morfina la media fue 96.684 ± 12.120 milímetros de mercurio.

Para la medición de la Frecuencia Respiratoria (FR) también se determinaron dos cifras, una basal y otra final, reportando para la FR basal en la combinación bupivacaína + fentanil una media igual a 18.130 ± 1.290 respiraciones por minuto y para la combinación bupivacaína + morfina la media fue 17.421 ± 1.644 respiraciones por minuto. Referente a la FR Final la media en la combinación bupivacaína + fentanil fue 16.609 ± 1.270 respiraciones por minuto y en la combinación bupivacaína + morfina fue 17.053 ± 1.779 respiraciones por minuto.

La última de las constantes vitales medida durante el periodo transanestésico fue la Saturación parcial de Oxígeno (SaPO₂), realizándolo mediante oximetría de pulso y en la cual se obtuvo para la combinación bupivacaína + fentanil una media de 99.130 ± 0.920 por ciento, en comparación con la combinación bupivacaína + morfina que reporto una media igual a 98.842 ± 1.214 por ciento.

En el caso de la medicación complementaria de los pacientes en estudio se utilizaron cuatro diferentes medicamentos: hidrocortisona, metoclopramida, midazolam y ondansetròn, siendo administrados en caso necesario de la siguiente manera para los pacientes del grupo de la combinación bupivacaína + fentanil, hidrocortisona 2 pacientes, metoclopramida 1, midazolam 0, ondansetròn 1 y sin requerir la medicación se reportaron 19 pacientes. Para el grupo de la combinación bupivacaína + morfina los resultados son: hidrocortisona 0, metoclopramida 0, midazolam 2, ondansetròn 0 y sin requerir medicación complementaria 17 pacientes.

Dentro de las reacciones adversas que presentaron los pacientes en estudio se reportaron cuatro: náuseas, prurito, retención urinaria y vómito. Agrupándose en el grupo de la combinación bupivacaína + fentanil de la siguiente forma: Náuseas 1, prurito 3, retención urinaria 0, vómito 1 y sin presentar reacción 18, para un total de 23 pacientes. En el grupo bupivacaína + morfina se reportaron con náuseas 2, prurito 0, retención urinaria 2, vómito 0 y sin reacción adversa 15, para un total de 19 pacientes.

CONCLUSIONES.

Los resultados del presente estudio muestran que la analgesia espinal que producen las combinaciones bupivacaína + fentanil y bupivacaína + morfina fueron muy similares sin encontrarse diferencias significativas, siendo valorado mediante las cifras reportadas por la Escala Verbal Análoga (EVA) obteniendo un OR = 1.22, así como un test exacto de Fisher de 1.0000000.

La anestesia regional es cada vez más popular en pacientes de todas las edades, para disminuir el dolor intraoperatorio y postoperatorio, disminuir los requerimientos de opiáceos postoperatorios y por ende sus efectos no deseados.

Los bloqueos regionales se realizan, prácticamente en el 100% de los casos, con anestésicos locales, siendo la bupivacaína la droga más frecuentemente utilizada. El uso de aditivos en anestesia y analgesia regional neuroaxial busca reducir la concentración de anestésicos locales, mejorar la calidad y prolongar la duración de la analgesia y disminuir la incidencia (bloqueo motor, retención urinaria, hipotensión en niños mayores, etc.), estos aditivos han demostrado ser seguros y efectivos, con diferentes perfiles farmacocinéticas y efectos colaterales.³

Referente a los datos demográficos en dicho estudio se presento el mayor número de pacientes con rango de edad de 18 a 28 años, con predominio del sexo masculino, los cuales fueron hospitalizados por etiología

traumática, demostrando el alta frecuencia de pacientes traumatizados que requieren cirugía y por ende de una buena condición analgésica y anestésica.

En lo que se refiere a las condiciones anestésicas que brindaron las combinaciones bupivacaína + fentanil y bupivacaína + morfina podemos mencionar que la latencia fue muy similar entre ambas combinaciones, con un valor de $F= 0.430$ y de $P= 0.522852$.

La difusión muestra un mayor nivel de extensión metamérica de la combinación bupivacaína + fentanil sobre la combinación bupivacaína + morfina, obteniendo una Chi cuadrada igual a 8.56 y valor de $p= 0.03577964$.

La intensidad del bloqueo motor evaluado mediante la escala de Bromage fue también muy similar en los pacientes manejados con ambas combinaciones, resultando un $OR= 2.70$ y un Test exacto de Fisher con valor de $p= 0.6134816$.

En cuanto a la presencia de reacciones adversas posteriores a la administración de cualquiera de las dos combinaciones anestésicas empleadas, se presentó una diferencia mínima de un paciente más en la combinación bupivacaína + morfina en lo referente a la náusea; El prurito se presentó únicamente en tres pacientes del grupo bupivacaína + fentanil, por su parte la retención urinaria se hizo manifiesta únicamente en dos pacientes que fueron manejados con bupivacaína + morfina, el vómito apareció solamente en un caso tratado con bupivacaína + fentanilo. Lo más significativo es el número total de 33 pacientes para ambas combinaciones que no presentaron reacción

adversa alguna. Obteniendo una Chi cuadrada igual a 6.28 y un valor de $p = 0.17904890$.

Dentro de las constantes vitales hubo cambios con tendencia a la disminución de las cifras basales en comparación con las finales; Para la frecuencia cardiaca basal en la combinación bupivacaína + fentanil y bupivacaína + morfina se obtuvo por la prueba de T de Student un valor de $p = 0.291455$, en comparación con la frecuencia cardiaca final para ambas combinaciones que reporto por T de Student un valor de $p = 0.655010$.

La frecuencia respiratoria basal para ambas combinaciones tuvo por T de student un valor de $p = 0.121142$, en comparación con la frecuencia respiratoria final con valor de $p = 0.645814$. La presión arterial media basal reporto un valor de $p = 0.099853$, mientras que la presión arterial media final presento un valor de $p = 0.556811$. Por último la saturación parcial de oxígeno presento un valor de $p = 0.609505$.

Por último el grado de sedación valorado mediante la escala de Ramsey, reportó únicamente un caso de sedación ligera caracterizado por somnolencia con respuesta del paciente a la orden verbal en la combinación bupivacaína + morfina obteniendo un Test de Fisher igual a 0.4523810.

Los resultados del presente estudio muestran que la analgesia espinal que producen las combinaciones bupivacaína más fentanil y bupivacaína más morfina fueron muy similares sin encontrarse diferencias significativas, siendo

valorado mediante las cifras reportadas por la Escala Verbal Análoga (EVA) obteniendo un OR = 1.22, así como un test exacto de Fisher de 1.0000000.

Con lo mencionado anteriormente podemos decir que los objetivos del presente estudio tales como son: Comparar que combinación farmacológica ofrece mejores condiciones en cirugías de tibia y tobillo, medir que combinación farmacológica produce mejor analgesia, valorar que combinación de anestésico local mas opiáceo brinda mejores condiciones anestésicas, conocer los efectos secundarios de los fármacos utilizados, medir los cambios hemodinámicos que se presenten con los fármacos empleados y establecer el grado de sedación del paciente posterior a la administración de la combinación anestésica, fueron cubiertos en su totalidad.

Se concluye respecto a la hipótesis: La combinación bupivacaína más morfina produce mejores condiciones analgésicas y anestésicas que la combinación bupivacaína más fentanil; se desecha por no existir una diferencia significativa que haga predominar la primer combinación sobre la segunda.

Además la administración de morfina, fentanil subaracnoideos y bupivacaína hiperbárica proporcionan una anestesia adecuada y buena calidad analgésica. También se encontró que los efectos colaterales son mínimos y controlables, manifestando prurito, náusea, vómito y retención urinaria. Cabe resaltar la ausencia de datos de depresión respiratoria.⁵

En base a los resultados y conclusiones obtenidos anteriormente se pueden hacer las siguientes recomendaciones: Continuar a futuro la realización

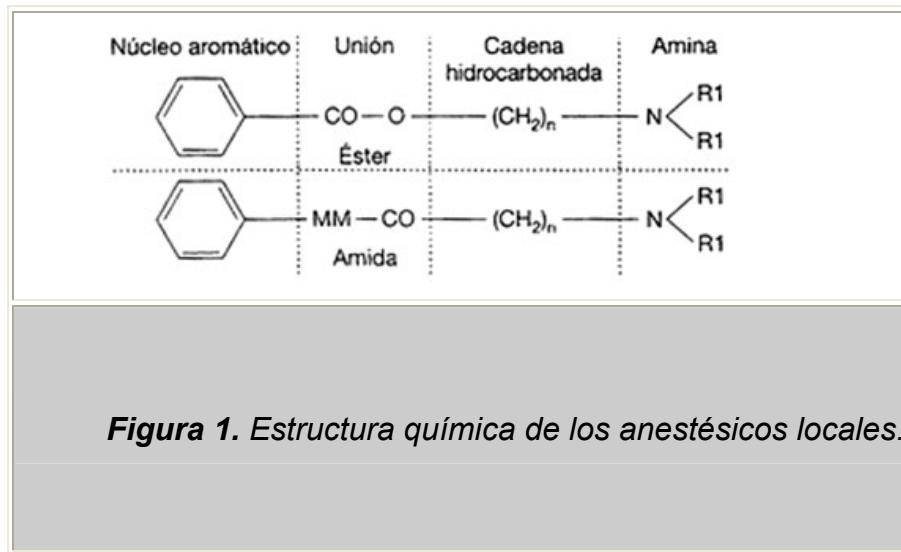
de este estudio farmacológico, ampliar la población en estudio así como el período de vigilancia de la duración y severidad de los efectos de los narcóticos empleados con el fin de incrementar la experiencia y conocimientos sobre este tipo de medicamentos. Es útil la adición de morfina a los anestésicos locales a las dosis establecidas en el estudio para manejo de anestesia neuroaxial por su calidad, potencia y duración analgésica, así como por su bajo costo en comparación con el fentanilo; No olvidando los efectos colaterales prurito, náusea, vómito y retención urinaria que fueron mínimos y la depresión respiratoria ausente en este estudio.

BIBLIOGRAFIA.

1. Salamanca Montañó ME. Efecto del opioide intradural en bloqueos selectivos espinales en cirugía artroscópica de rodilla ambulatoria. **Revista Sociedad Española del dolor.** 2004; No.3, vol. 30 ene – feb. 30 – 35.
2. Alonso Chico A. Comparación de la respuesta hemodinámica en la anestesia subaracnoidea con bupivacaína frente a bupivacaína con fentanilo en cirugía traumatológica en ancianos. **Revista Española de Anestesiología y reanimación.** 2003; No. 3, vol. 50,17 – 22.
3. Hernández – Santos, J.R. Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. **Revista Sociedad Española del dolor.** 2003; No. 3, Vol. 10, 20-26.
4. Poblete A.Mario. Uso de anestésicos locales y aditivos en bloqueos regionales neuronales. **Revista de la Sociedad Chilena de Anestesiología.** 2003; No.1, Vol.32, 40-46.
5. Huerta Torres J.C. Uso de bupivacaína y morfina espinal para manejo del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. **Revista Mexicana de Anestesiología.** 2001; No.4. Vol. 1 oct – dic. 22-26.
6. Fernández Rebolledo R. Analgesia epidural en dolor por cáncer. **Revista Sociedad Española del dolor.** 2002; No.4. Vol. 3, 46-52.
7. Guasch E, Estudio comparativo de dosis bajas de bupivacaína hiperbárica versus convencionales para cesárea programada. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación.** 2005; No. 52, 75-80.
8. Rajdl E. Infusión de bupivacaína fentanil versus bupivacaína morfina para analgesia epidural torácica: comparación de efectos. **Revista de la Sociedad Chilena de Anestesiología.** 2005; No. 2, Vol. 34, 45-50.

9. Mugabure B. Fisiología y farmacología clínica de los opiodes epidurales e intratecales. **Revista Sociedad Española del Dolor.** 2005; No. 1. Vol.12, ene-feb. 33-45.
10. Gómez Márquez J.J. Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica. **Revista Mexicana de Anestesiología.** 2004; No. 2, Vol.27, abr-jun. 81-85.
11. Neira Reina J. Indicaciones de la vía espinal en el tratamiento del dolor postoperatorio. **Revista Sociedad Española del Dolor.** 2005; No. 1. Vol.12. ene-feb. 50-56.
12. Guevara López U. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. **Revista Mexicana de Anestesiología.** 2003; No. 3. Vol. 20. Jul-sep.65-72.
13. Hwei – Ming Y eh. The Addition of Morphine Prolongs Fentanyl-Bupivacaine Spinal Analgesia for the Relief of Labor Pain. **Anestesia & Analgesia.** 2001; Vol. 95. 665-668.
14. Vanegas Saavedra A. Anestesia Intravenosa. 1ª reimp. Bogotá. Ed. Médica Panamericana, 2004, 218-281.
15. Vickers M.D. Fármacos en Anestesia y Cuidados Intensivos. 8ª ed. México, D.F. Ed. Prado, 2002, 238-252.

ANEXOS.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D. F., a

Día	Mes	Año	

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio. "Estudio comparativo bupivacaina + morfina versus bupivacaina + fentanil subaracnoideo para cirugía de miembro inferior", que se realiza en esta institución y cuyo objetivo consiste en comparar que combinación farmacológica ofrece mejores condiciones en cirugías de tibia y tobillo.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr el objetivo mencionado consisten en la administración de bupivacaina-fentanil o bupivacaina-morfina por vía subaracnoidea, y que los riesgos para mi persona son: Presencia de náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria e hipoventilación.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: mejor analgesia, menor dosis de fármaco administrado, menor bloqueo motor con recuperación anestésica más rápida.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; Dr. Héctor Sánchez Aparicio, teléfono 55-52-00-05 ext. 221, domicilio en Cecilio Robelo y Sur 103 sin número, Col. Aeronáutica Militar, C.P. 15970 y con el investigador responsable Dr. Fernando Arturo Herrera Escalante, teléfono 53-83-79-06, domicilio en Edificio Francisco Tres Guerras Entrada B, Departamento 102 Unidad El Rosario, C.P. 54090. El jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo Colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.		Firma.
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del Investigador responsable.		Firma.
Domicilio	Teléfono	

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE _____ EXPEDIENTE _____ SEXO _____

EDAD _____
 ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA

ASA _____
 Espacio Intervertebral: _____ Latencia: _____ Difusión: _____
 Combinación Anestésica: _____
 Medicación
 Complementaria: _____

TABLA DE VALORACION DE CAMBIOS HEMODINÀMICOS

PARAMETRO	BASAL	POST. BLOQUEO	5 min.	10 min	15 min	30 min	45 min	1 hr.	2 hr.
Tensión Arterial									
Frecuencia cardiaca									
Frecuencia respiratoria									
SaPO2									

TABLA DE VALORACIÓN DE BLOQUEO MOTOR, DOLOR Y SEDACIÓN

ESCALA	TRANSANESTESICO	15 min	30 min	45 min	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.	8 hr.	12 hr.	16 hr.	20 hr.	24 hr
BROMAGE													
ESCALA VERBAL ANALOGA													
RAMSEY													

Observaciones: _____

Elaboro: _____
