

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



ANESTESIOLOGÍA

“COMPARACION CLINICA DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA CON LA ADMINISTRACION DE SUFENTANILO SUBARACNOIDEO VERSUS FENTANILO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA”.

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA:

DR. RIVERA CARBAJAL JOSE

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

Dr. Armando Ávila López (Médico adscrito y Asesor de tesis)

No. de Registro UNAM: 001/2010

México, D. F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

TESIS DE ESPECIALIDAD

TÍTULO:

“COMPARACION CLINICA DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA CON LA ADMINISTRACION DE SUFENTANILO SUBARACNOIDEO VERSUS FENTANILO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA”.

Aprobada por:

Dr. Emilio Montes Nuñez

Jefe de Enseñanza e Investigación
Hosp. Gral. “Dr. Fernando Quiroz G.”

Dr. Armando Ávila López

Profesor Titular del Curso de
Especialización,
Asesor de Tesis y Presidente del Jurado.

Dr. M. Jorge Rosas García

Jefe del Servicio de Anestesiología y
Secretario del Jurado.

Primer vocal del Jurado

Segundo vocal del Jurado

Tercer vocal del Jura

No. De Registro UNAM : 001/2010

México, D.F. 2010

AGRADECIMIENTOS.

Deseo expresar mi agradecimiento a todas las personas que de alguna manera me han apoyado y prestado su ayuda para la realización de esta tesis: A mis padres José y Josefina con mucho amor y admiración por su cariño, paciencia y confianza que depositan en mí.

A mis adscritos del servicio de Anestesiología con admiración y respeto pues han sido mis guías a lo largo de estos tres años.

A mis compañeros por su colaboración y amistad sin las cuales no hubiera podido realizar este trabajo .A todos estos y a los que olvido, Gracias por apoyarme a realizar parte de éste camino en mi vida.

INDICE

INDICE	4
RESUMEN	7
SUMMARY	8
1.- INTRODUCCION	9
2.- MARCO TEORICO	10
2.1 Vías del dolor y estructuras relacionadas.....	10
2.2 Medula Espinal	10
2.3 Transmisión de la periferia a la medula	12
2.4 Modulación Medular	13
2.5 Sistema de supresión en el encéfalo y medula espinal	14
2.6 Opiodes del encéfalo: endorfinas y encefalinas	15
2.7 Receptores de opiodes	15
2.8 Receptores MU	15
2.9 Receptores Kappa	15
2.10 Receptores Delta	16
2.11 CLASIFICACION DE LOS OPIODES	17
2.11.1 Alkaloides Naturales del Opio	17
2.11.2 Derivados Semisinteticos de los alkaloides del opio	17
2.11.3 Derivados de la codeína	17
2.11.4 Opiodes Sinteticos	18
2.12 Fisiología de la vía espinal	18
2.12.1 Espacio Epidural	19
2.12.2 Meningues	20
2.12.2.1 Duramadre	

2.12.2.2 Aracnoides	
2.12.2.3 Piamadre	
2.12.3 Liquido Cefalorraquideo-----	22
2.12.4 Distrubución farmacológica en la medula espinal -----	23
2.12.5 Retención Urinaria -----	27
2.12.6 Disminución de la Motilidad Intestinal -----	27
2.12.7 Sedación -----	27
2.13 Opiodes Subaracnoideos -----	27
2.13.1 Fisiología y Farmacología clínica de los opiodes epidurales e intratecales -----	28
2.13.2 Fentanilo Subaracnoideo-----	29
2.13.3 Sufentanilo -----	30
2.13.3.1 Características de sufentanilo subaracnoideo	
2.13.4 Efectos Adversos -----	31
2.13.4.1 Respiratorio	
2.13.4.2 Prurito	
2.13.4.3 Efectos en el tono uterino	
2.13.4.4 Depresion Neonatal	
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	35
4.- ANTECEDENTES -----	36
5.- JUSTIFICACION -----	37
6.- TIPO DE ESTUDIO -----	38
7.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA -----	38
7.1 Criterios de Selección -----	38
7.1.1 Criterios de Inclusión	
7.1.2 Criterios de Eliminación	

7.1.3 Criterios de Exclusión

8.- VARIABLES DE ANALIZADAS -----	39
9.- MATERIAL Y METODOS -----	40
10.- ANALISIS ESTADISTICO -----	41
11.- RESULTADOS -----	42
11.1 Distribución por género	
11.2 Edad	
11.3 Peso	
11.4 Frecuencia Cardiaca egreso	
11.5 Presión Arterial	
11.6 Escala Visual Analoga del dolor	
11.7 Nausea	
11.8 Prurito	
11.9 Vomito	
12.- CONCLUSIONES -----	56
13.- DISCUSIÓN -----	57
14.- ANEXOS -----	58
14.1 Carta de Consentimiento Informado	
14.2 Hoja de recolección de datos	
15.- BIBLIOGRAFIA -----	60

RESUMEN

Desde el inicio de la vida el hombre ha buscado las formas de disminución de la percepción del dolor, en la historia hay escritos de utilización de opio desde hace 5000 años, lo que respecta a nuestro estudio la historia de la analgesia intratecal la realizo un cirujano rumano que presento su experiencia en 1901 en París.

Actualmente el control del dolor posoperatorio ha utilizado métodos con científicos avalados, utilizando la cinética de cada fármaco, involucrando cada día más al médico cirujano en el manejo del dolor así como personal de enfermería obteniéndose excelentes resultados a favor del paciente pos operado.

Nuestro estudio se baso en 50 pacientes de ambos sexos de entre 18 a 65 años de edad en estado físico ASA I, II, sometidos a cirugía de ortopedia de miembros inferiores, se dividió en dos grupos grupo I, llamado (F) fentanilo, utilizando dosis de 25mcg subaracnoideo mas 10mg de bupivacaina hiperbarica SA, grupo II, llamado (S), sufentanil utilizado en una dosis de 10mcg subaracnoideo mas 10mg de bupivacaina hiperbarica SA. En ambos grupos de estudio se midió las siguientes variables, sexo, peso, edad, tensión arterial frecuencia cardiaca, dolor , nausea, vomito, prurito.

El sufentanilo demostró una clara ventaja en el manejo del dolor postoperatorio comparado con el fentanilo, ya que su efecto se prolonga hasta 6 horas y con menor intensidad de dolor comparado con el fentanilo, sin embargo contrario a lo reportado por la literatura la incidencia de efectos adversos no fue menor.

Todos estos esfuerzos realizados para mejorar la calidad analgésica como finalidad de mejorar el dolor en nuestro paciente , uno de los pioneros del manejo del dolor en nuestro tiempo es el doctor Bromage . Se han escrito infinidad de tratados, revisiones y artículos llegando a la siguiente conclusión: Se necesita una mayor investigación en el uso de estos fármaco, ya sea por vía epidural o subaracnoidea, para encontrar una dosis optima en al cual la analgesia sea de calidad pero sin los efectos colaterales de los opioides.

SUMMARY

From the very beginning of life, the man has looking for different ways to drop pain. Through human history, some documents prove the existence of the use of the opium since 5000 years ago. However, in this investigation, the study of intrathecal analgesia has been made by a Romanian surgeon who had presented his project in 1901, in Paris.

Nowadays, the control of postoperative pain has used different methods which have been created by recognized Scientifics. The kinetics of each drug allows doctors and nurses to obtain good results in the handle of pain in postoperative patients.

Our investigation has been based on the case-control study of 50 patients (males and females) between 18 and 65 years old, in physical state ASA I, II; who had an orthopedic operation of inferior limbs. It was divided into two groups; the first; group I, called (F) fentanilo, using a dose of 25mcg subarachnoid and 10mg of bupivacaina hiperbarica SA; and the second, group II, called (S) sufentanil, using in one dose of 10mcg subarachnoid and 10mg of bupivacaina hiperbarica SA. In both groups of this study, these variables had been measured: Sex, weight, age, arterial tension, heart rate, dolor, nausea, vomitus and pruritus. The sufentanilo got better results in the handle of postoperative pain than the fentanilo, since its effect lasts until 6 hours and the pain is less than using fentanilo.

Nevertheless, on the contrary of the results which have been reported in the medical literature, the impact of the adverse effects was not lower. All these efforts have been made in order to improve the quality of the analgesics and to ameliorate our patient' s pain. One of the pioneers in this field is Dr. Bromage. Many articles have been written about this topic and all of them have the same conclusion: It is necessary to make more research in the use of this drug, epidurally or subarachnoid, in order to find the right dose, in which the analgesia will be have good results but without the collateral effects.

INTRODUCCION

Cualquier procedimiento quirúrgico va a interpretarse por el organismo por una señal dolorosa y va a provocar malestar en el paciente de diversos grados, aumentando con ello la morbimortalidad y los costos intrahospitalarios.

Los usos de fármacos por vía intravenosa constituye generalmente el modo en que se controla el dolor en el postoperatorio, la utilización de estos fármacos, generalmente AINES, ha resultado insuficiente para el manejo del mismo. Por ello se ha desarrollado otras alternativas como el uso de medicamentos por vía subaracnoidea la cual proporciona una vía útil para el periodo postoperatorio mas potente, duradera y selectiva.

Por lo anterior el presente estudio prospectivo, comparativo, transversal, descriptivo y analítico, con 50 paciente sometidos a cirugía electiva de miembros inferiores y que su cirugía no excediera mas de dos horas, con clasificación ASA I, II, de 18 a 65 años de edad de ambos sexos.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo A con administración por vía subaracnoidea de 10mg de bupivacaina Hiperbarica + 10mcg de sufentanilo, Grupo B administración por vía subaracnoidea de 10mg bupivacaina hiperbarica + 25mcg de fentanilo. Las dosis se aplicaron al momento de la instalación del bloqueo subaracnoideo (técnica combinada), aguja wytacre numero 27, y se realizo una aplicación y registro de la escala visual análoga al egreso del paciente de la unidad de cuidados postanestésicos, alas 2, 4, y 6 horas posteriores a la aplicación del medicamento, así como registro de efectos adversos en el mismo periodo.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una diferencia estadísticamente significativa en el control del dolor postoperatorio con la administración de 10mcg de sufentanilo subaracnoideo con parado con 25mcg de fentanilo, sin la utilización de analgésico de rescate en ningún grupo. Dentro de los resultados obtenidos observamos que existe una diferencia estadísticamente significativa para el control del dolor del primer grupo (A) mostrando una eficacia analgésica hasta de 5 horas, manteniendo un EVA de 0- 4, a diferencia del grupo (B), donde la analgesia duro en promedio de 3 horas. En base a los resultados se respalda la hipótesis de que el sufentanilo proporciona una mayor analgesia postoperatoria, sin embargo no hubo disminución de efectos adversos entre ambos fármacos comparados.

MARCO TEÓRICO

Vías del dolor y estructuras relacionadas

El dolor según la International association for the study of pain se define como una sensación y experiencia emocional desagradable asociada con un daño tisular actual o potencial.

Se llama nocicepción la percepción del dolor y a su respuesta corporal.

La importancia fisiológica del dolor es que tiene un significado biológico de preservar la integridad del individuo, es un mecanismo de detección que aparece cada que hay una lesión presente o parcial en cualquier tejido del organismo, que es capaz de producir una reacción del sujeto para eliminar de manera oportuna el estímulo doloroso.

El sistema del dolor se puede dividir en las siguientes categorías:

1. receptores especializados, llamados nociceptores, situados en la periferia del sistemas nervios, detectan y filtran la intensidad y tipo de estímulo nociceptivo.
2. fibras aferentes primarias (A-delta y O) que transmiten el impulso nociceptivo hacia el SNC
3. tractos nociceptivos ascendentes, que conducen el estímulo nociceptivo a centros superiores del SNC.
4. centros superiores, los cuales están involucrados en la discriminación del dolor, en los componentes efectivos del dolor, en su memoria y en el control motor relacionado con el estímulo doloroso.
5. un medio para modificar y procesar la información y los impulsos aferentes, llamado modulación del dolor que incluye a los sistemas descendentes.

Medula Espinal

Las fibras dolorosas entran a la medula espinal a través del fascículo Lissauer donde se dividen en una rama ascendente y otra descendente y luego lo abandonan para penetrar en el asta posterior.

Una metámera esta formada por la zona medular correspondiente y las raíces que dan lugar al par raquídeo de ese nivel. Cada metámera tiene alrededor de 370000 células, unas 120000 fibras sensitivas y unas 6000 motoras.

Asa posterior: asta motora o eferente, por ella sale la formación y se realizan fenómenos de integración medular.

Asta posterior: se puede dividir entre zonas cabeza, cuello y base. A la cabeza llega la información aferente exteroceptiva térmico-dolorosa y tacto presión. Al cuello llega la sensibilidad propioceptiva y la base la sensibilidad interoceptiva.

En 1952 Rexed dividió la sustancia gris en 10 capas o laminas, modelo citoarquitectónico aceptado por la neurofisiología moderna. Posteriormente Wall propuso el siguiente modelo:

Lamina 1: capa más superficial del asta posterior, también llamada zona marginal esta formada por tres grandes grupos de neuronas:

- neuronas activadas por fibras A-delta y C que responden a estímulos mecánicos de gran intensidad.
- Neuronas activadas por fibras A-delta que corresponden a estímulos técnicos inocuos.
- Neuronas activadas por fibras tipo C asociadas a nociceptores polimodales.

La lamina 1 es una zona especializada a la recepción de eferentes nociceptivos y constituye uno de los puntos del fascículo espinotalámico.

Zona gelatinosa de Rolando (laminas II y III de Rexed):

Subdividida en dos zonas : interna que responde a aferencia no nociceptivas, y externa que se activa con la información proveniente de las fibras A-delta y C nociceptoras.

Ramón y Cajal encontró 2 tipos de neuronas diferenciados en sustancias gelatinosas:

1. células en tallo: su cuerpo se encuentra en las laminas I y II aunque sus dendritas se extienden a lo largo de toda la lamina II llegando incluso hasta la II y IV. Al ser excitadas por el estímulo nociceptivo envían impulsos excitadores adicionales a las zonas de proyección situadas en la zona marginal.
2. células de isleta: sus cuerpos neuronales se encuentran en la lamina II. Son interneuronas inhibitorias que controlan la transmisión nociceptiva a nivel del relevo de segundo orden del asta posterior .

Lamina IV: formada por una amplia capa de neuronas de gran tamaño cuyas dendritas se extienden transversal y dorsalmente llegando a la lamina II. Es una zona no nociceptiva.

Lamina V: junto a las laminas IV constituye el núcleo propio . Esta formada por neuronas de gran tamaño con arborización transversal. Se les conoce como neuronas de amplio margen de respuesta ya que al aumentar la intensidad del estímulo aumenta su frecuencia de descarga. Responden a estímulos de bajo y alto umbral, nociceptivos e inocuos, procedentes de la piel y tejidos profundos. Junto con las neuronas de la lamina I constituyen el grupo celular más importante en la transmisión nociceptiva hacia el cerebro .

Lamina VI: responden a estímulos inocuos de bajo umbral y a estímulos de origen visceral. Es un lugar importante de recepción y transmisión de la información nociceptiva ascendente, realizada a través de neuronas específicas llamadas neuronas de clase III o nociceptivas puras.

Lamina VII: forma parte del asta anterior de la medula, parece participar en la recepción nociceptiva.

Lamina VIII, IX y X: parecen estar poco relacionadas con el dolor

Transmisión de la periferia a la medula.

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras O, con velocidad de conducción lenta (0.5-2 m/seg.) por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg.). Estas fibras, parte de la neurona T o neurona periférica, tiene su soma en el ganglio espinal y penetra a la medula por el asta posterior.

Las fibras de las astas anteriores, que se pensaba era solo eferentes y motoras, transmiten también impulsos sensoriales en más de un 15%.

En relación al dolor visceral, las vías aferentes son fibras simpáticas que, pasando por los plexos llegan a la medula a través de las astas posteriores. Esta transmisión por fibras amielínicas y de conducción lenta, y que también puede ser somática, es responsable de una sensación dolorosa sorda, vaga y profunda.

La sensación dolorosa más definida, intensa y breve, que se puede percibir ante un estímulo somático, es transmitida por las fibras A delta.

La evidencia de transmisión dolorosa por vía vagal no está comprobada en el hombre, pero puede tener importancia en casos especiales de dolor de origen visceral como ocurre en el cáncer

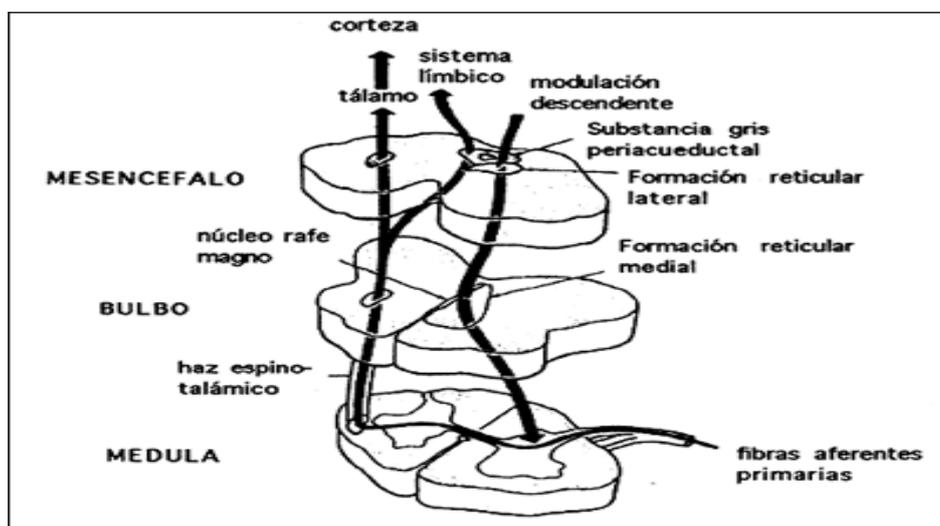


Figura 1- vías del dolor y estructuras relacionadas a nivel central

La vía paleoespinal es un sistema más antiguo y conduce el dolor sordo y crónico a partir de las fibras tipo C. Las fibras periféricas de esta vía terminan en las láminas II y III de las astas dorsales. Después de la mayoría de las señales atraviesa una o más de las neuronas adicionales de axón corto del interior de las astas dorsales antes de penetrar en la lámina V. Aquí la última neurona de la serie emite axones largos que se unen a las fibras de la vía rápida hasta el encéfalo. Esta vía es mejor descrita como espino reticular (antero lateral) la cual está vinculada con la reacción afectiva y autonómica del dolor.

Una cuarta parte de las fibras llegan hasta el tálamo, las demás terminan en una de las tres áreas siguientes:

- núcleos reticulares del bulbo
- tectum del mesencéfalo.
- Sustancia gris que rodea el acueducto de Silvio.

Este tracto contribuye al procesamiento afectivo de la nocicepción por conexiones ascendentes de información procedente del cerebro y que se dirige a estructuras límbicas.

Las vías descendentes que modifican la actividad de todos los sistemas ascendentes son las fibras córticoespinales, originadas en el núcleo reticular y terminan en el cuerpo dorsal. Los axones amielínicos de este tracto atraviesan la parte dorsal del funículo lateral de la médula espinal y se cree que su neurotransmisor es la serotonina. Causa analgesia profunda por medio de péptidos opioides.

Durante años se pensó que el proceso de transducción ocurría en terminaciones sensoriales específicas (corpúsculos de Ruffini, Meissner y otros), estructuras encapsuladas que están en contacto con fibras A beta, que transmiten estímulos mecánicos de pequeña intensidad.

Hoy se sabe que ocurre en las terminaciones nerviosas libres, ramificaciones distales de fibras O amielínicas y de fibras A delta que a este nivel han permitido su delgada capa de mielina. Allí se inicia la despolarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la médula.

Modulación medular

La integración del dolor implica la participación de estructuras complejas, señales químicas y eléctricas, con receptores periféricos que captan la señal aferente y envían a los centros nerviosos superiores.

Las sustancias mas importantes en la modulación del dolor son:

Bradicinina. Liberada en daño tisular y presente en el exudado de inflamación, sensibiliza a los nociceptores para otros estímulos como temperatura y tacto, actúa sinérgicamente con la serotonina, actúa en las células postganglionares y producen liberación de ácido araquidónico.

Serotonina: causa hiperalgesia y actúa sobre los receptores 5-HT que potencian el dolor por segundos pasajeros.

Histamina: potencia los efectos de PG y otros eicosanoides de las células endoteliales.

Citosinas: tiene diversos efectos e interacciones, las mas importantes son liberación de IL-1 PGE.

Prostaglandinas: sensibilizan a los estímulos PAN, vía AMPc. Activan directamente nociceptores durante la inflamación.

Adenosina: producida durante la inflamación estimula fibras C, mediadas por receptores A2

Sustancia P: localizado en las neuronas de la raíz dorsal de la medula espinal. Intensifica por liberación de PG, liberaciones de enzimas lisosomales, estimula citosinas y activa linfocitos.

Oxido nítrico: la sustancia P y bradicinina liberan ON de las células endotelio vascular. Produce vasodilatación, activa guanilatociclasa que produce CMPC el cual altera funciones celulares. Parece participar en hiperalgesia.

Sistema de supresión en el encéfalo y medula espinal

Formado por tres elementos:

- sustancia gris presilviana y área periventriculares del mesencéfalo.
- núcleo magno del rafe situado en la línea media del puente bajo.
- Complejo inhibidor del dolor situado en las astas posteriores de la medula espinal.

En el sistema de la analgesia intervienen diversas sustancias transmisoras, en especial la encefalina y la serotonina .

Es probable que la inhibición presináptica se consiga bloqueando los canales de calcio. La analgesia suele durar muchos minutos e incluso horas.

Opioides del encéfalo: endorfinas y encefalinas.

Existen ciertas sustancias afines a la endorfina que actúan en varios puntos del sistema de analgesia, como en las astas dorsales de la medula espinal. Existen varias sustancias de este tipo, producto de la degradación de tres grandes moléculas: proopiomelanocortina y prodinorfina. Las dos encefalinas se encuentran sobre todo en el tallo encefálico y la medula espinal. Mientras que la endorfina aparece tanto en el hipotálamo y en la hipófisis.

La dinorfina se detecta principalmente en las mismas regiones que la encefalinas, aunque en cantidades menores. La activación del sistema de analgesia a través de las señales que entran al área gris perisilviana y periventricular suprimen por completo muchos de los impulsos de dolor que llegan al sistema nervioso.

Receptores de opioides

En 1973, tres grupos de investigación trabajando en forma separada con analgésicos opioides agonistas y antagonistas radiomarcados identifican la familia de los receptores opioides en el sistema nervioso central y periférico de animales y en el hombre.

Existen datos convincentes que demuestran el sistema nerviosos central tienen cuando menos tres clases principales de receptores de opioides, designados, mu, kappa y delta, así como la presencia de varios subtipos de receptores de cada clase.

Receptores mu

La mayor parte de los opioides utilizados en clínica son relativamente selectivos por los receptores mu, lo que refleja su similitud con la molécula de morfina.

Los receptores mu se definieron al principio por su afinidad con la morfina. La beta-endorfina tiene gran afinidad con los receptores mu, que también poseen gran afinidad por las encefalinas.

Receptores Kappa

Los receptores kappa producen analgesia a nivel raquídeo, y la dinorfina A es el ligando endógeno más selectivo para el receptor kappa.

Se han establecido tres subtipos de receptores kappa denominados kappa1, kappaII y kappa III.

A diferencia de los receptores kappa I que producen analgesia a nivel raquídeo, los receptores kappa III suprimen el dolor por medio de mecanismos suprarraquídeos.

Los fármacos que interactúan de manera selectiva con los receptores kappa, actúan principalmente a nivel de la medula espinal y producen miosis y depresión respiratoria similar a los agonistas mu. En vez de euforia los agonistas kappa tienen efectos psicotomiméticos disforicos (sensaciones de desorientación, miedo, ansiedad y despersonalización).

Receptores delta

Las encefalinas resultan ser los ligandos endógenos de los receptores delta. No están claras las consecuencias de la estimulación de los receptores delta con morfina, y agonistas de los opioides del tipo de ésta en el ser humano. Sin embargo la estimulación de los receptores delta produce analgesia y efectos de refuerzo positivo (potenciación) a nivel de los sitios superraquideos y antinocicepción para los estímulos térmicos a nivel de los sitios raquídeos.

Los receptores kappa, mu y delta comprenden respectivamente el 50 %, 40 % y 10 % de los receptores opioides espinales.

Otros receptores de opioides comprenden el receptor Epsilon el cual exhibe acciones similares al receptor mu y el receptor sigma, el cual resulta muy interesante pues sus acciones no son revertidas por la naloxona.

Los receptores mu están presentes en gran cantidad, en la corteza cerebral el tálamo y la región gris periacueductal. También hay probablemente en menor cantidad en la medula espinal y aparentemente parece mediar los efectos conocidos tradicionales de los opioides incluyendo analgesia, depresión respiratoria, euforia y capacidad para producir dependencia física.

Los receptores kappa están relacionados probablemente con la anestesia espinal, sedación y miosis, existen pruebas de que los receptores kappa no producen depresión respiratoria, median la taquipnea, taquicardia, midriasis y disforia.

Clasificación de los opioides

Los analgésicos opioides de importancia en anestesia y clínica del dolor pueden ser clasificados en tres grupos, con base en el origen clínico de cada agente. Así contamos con tres clases de opioides: alcaloides naturales del opio, derivados semisintéticos de los alcaloides del opio y opioides sintéticos.

Alcaloides naturales del opio

Derivados del fenantreno:

Morfina

Codeína

Derivadores de la benzilisoquinolina:

Papaverina

Tebaína

Derivados semisintéticos de los alcaloides del opio

Derivados de la morfina:

Heroína (diacilmorfina)

Derivados de la tebaína:

Buprenorfina

Oxicodona

Derivados de la codeína:

Tramadol

Opioides sintéticos

Morfinanos:

Levorfanol

Nalburfina

Naloxona

Naltrexona

Fenilheptilaminas:

Metadona

Propxifeno

Fenilpepiridinas

Meperidina

Fentanilo

Sufentanil

Alfentanil

Remifentanil

Fisiología de la vía espinal

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de la medula espinal (lamina II) que está rodeado de un manto de sustancia blanca.

Por lo tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio las meninges, el LCR y la sustancia blanca. Tras la administración intradural, lógicamente estos tejidos se reducen.

Espacio epidural

El espacio epidural es una cavidad entre las dos hojas en que se divide la duramadre. Esta limitado por delante por los cuerpos vertebrales, los dichos intervertebrales y ligamento longitudinal posterior, y por detrás por el ligamento amarillo.

Es bastante irregular y sus dimensiones varían según ala zona de la columna que se considere siendo mas ancho en la región lumbar, y disminuyendo en la dorsal y cervical hasta prácticamente desaparecer en CII.

Este espacio esta lleno de un tejido laxo, con abundancia de plexos venosos, tejido adiposo y tejido conjuntivo

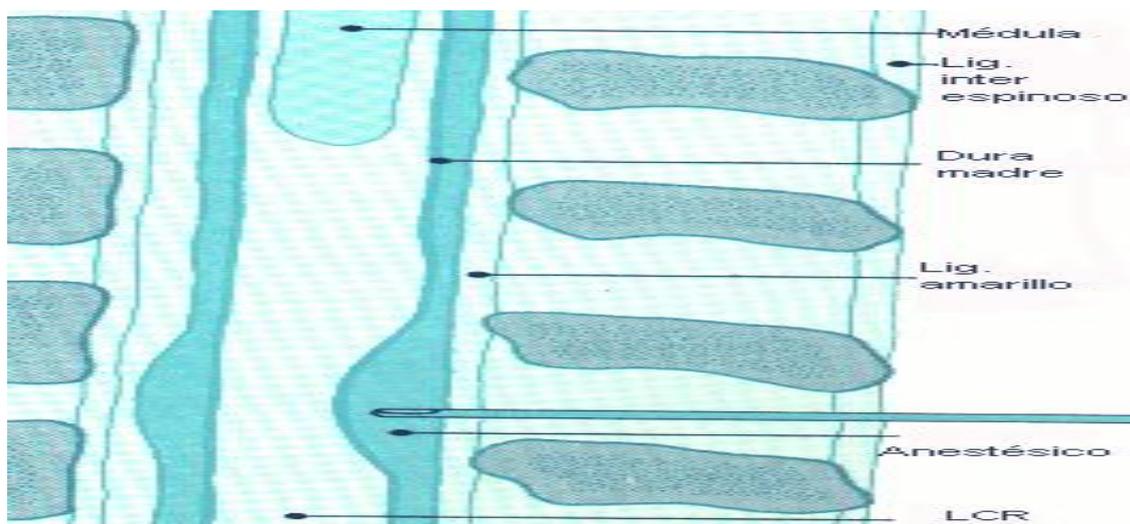


Foto 2. Esquema que muestra las estructuras que rodean al espacio epidural y el sitio donde se deposita el analgésico

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 los opioides en particular. Las leyes de la farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuya preferentemente en tejidos hidrófobos.

Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanino o fentanilo difundirán más la grasas epidural que 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 extraespinales sea mínima redundara en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumple en mayor medida os fármacos hidrofílicos.

De todas maneras hay que tener en cuenta los muy diversos entornos que deben atravesar los fármacos y que determinaran su biodisponibilidad, como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, y las meninges, el LCR, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extra celular, las organelas intracelulares, los plexos venosos y otros muchos.

MENINGES

Duramadre

Es esencialmente a celular y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibra de elastina. Sin embargo, esta 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 dicho opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento importante.

Debido a que la duramadre es mas gruesa en todas las meninges, se a sugerido que se la barrera mas importante en la 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 porque el LCR esta confinado al espacio subaracnoideo y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR.

Aracnoides

Esta compuesta de seis a ocho capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo "tight junctions".

Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad y de echo la aracnoide representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos la permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula.

La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica; mientras liposubilidad aumenta, también lo hace la permeabilidad, pero solo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/ buffer de aproximadamente 125.

A partir de aquí, a medida que la liposubilidad aumenta la permeabilidad disminuye significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, coeficiente de distribución octanol / buffer de uno y de sufentanilo, es similar.

Este hecho se ha comprobado en todos los tejidos estudiados, y así la cornea, la piel e incluso la barrera hematoencefálica presentan la misma relación entre liposolubilidad y permeabilidad, aunque con distintos puntos de inflexión.

La razón de esa 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 es 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.

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.

Piamadre

La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y esta compuesta por células similares a las de la aracnoides. La diferencia más importante es que esta constituida solo 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.

Líquido cefalorraquídeo

Se encuentra localizado en la profundidad del SNC dentro de los ventrículos cerebrales y también rodea la superficie del encéfalo y medula espinal en el espacio subaracnoideo. En el ser hay unos 140 ml. De LCR de los cuales 30ml. Se encuentran en el espacio subaracnoideo.

Se producen los plexos coroideos situados en el III y IV ventrículo a un ritmo de 0.35ml/min., su formación se produce por diversos mecanismos como difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo y transporte vesicular.

Entre sus funciones más importantes están:

- soporte físico del encéfalo
- función excretora
- transporte intracerebral de sustancias

Exceptuando los efectos de la viscosidad 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.

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 a una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto solo parcialmente.

Respecto a la progresión rostral todos los opioides se desplazan casi exactamente a la misma velocidad.

Para entender por qué esto es así explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el LCR: la difusión simple y la dinámica de fluidos.

El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula.

Debido a que la temperatura del LCR es constante, y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20) los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el LCR.

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 medula espinal, actuando como un embolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la medula espinal y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en el.

Llegados a este punto nos preguntamos; ¿Cómo se puede explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanza 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, quedara una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral.

Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanil ($27 \text{ mcg.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) es casi diez veces el valor de la morfina ($2.8 \text{ mcg.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$) por ello esta ultima residirá mas 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 lipofilicos, también pueden causarlos, al ser mas rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC. La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción un fármaco del LCR, sino mas bien su destino y según su biodisponibilidad cuando finalizara su acción.

Distribución farmacológica en la medula espinal

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la medula 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).

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la medula 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. Este hecho quedo bien demostrado por el ya clásico estudio experimental de Herz y Teschemacher.

Estos investigadores administraron morfina, hidrómorfina y fentanilo marcados radiactivamente marcados dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos y midieron la distancia de progresión de los tejidos adyacentes del SNC a lo largo del tiempo.

Encontraron que en los primeros siete minutos los tres fármacos penetraban prácticamente lo mismo (unas 700 micras) pero a medida que pasaba el tiempo el fentanilo no podía progresar más y era aclarado del cerebro en unos 120min.

Opuestamente a esto, la morfina e hidromorfina seguían penetrando más profundamente y al finalizar el tiempo del estudio, unas 5 horas la morfina lo había hecho en una profundidad de 3000 micras.

Pero quizás todavía más importante que este hecho resultaba la observación de que el fentanilo demostraba una preferencia por la sustancia blanca en oposición a los fármacos hidrosolubles que lo tenían por la sustancia gris.

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.

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 ahí 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 su difusión a través de 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.

Este hecho lo comprobaron Ummenhofer y cols en un modelo experimental en cerdos al medir las concentraciones en el espacio extracelular de la médula espinal tras la administración intratecal de morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo a dosis equimolares.

La concentración de morfina excedía a todos los fármacos lipofílicos, alcanzando el triple de valor y duración a lo largo del tiempo, calculando la exposición a la médula espinal como el área bajo la curva de la relación concentración/ tiempo, tanto en la inyección lumbar L2 – 3. O torácica T11.

También McQuay demostró que la potencia analgésica de los opioide sintratecales en la rata presenta una relación inversa con la liposubilidad

Bernards y cols realizaron un completísimo estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados administrando en el espacio epidural morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo) recogiendo por microdiálisis muestras del espacio intradural intratecal a lo largo del tiempo también obtuvieron muestras venosas de una vía central y de las venas epidurales y se estudiaron múltiples parámetros farmacocinéticas de dichos fármacos en cada compartimiento.

Demostraron que el espacio peridural lumbar, existía una correlación importante entre la solubilidad y el tiempo de resistencia (mean residence time) del opioide y la concentración de las venas epidurales, siendo dicho tiempo mayor cuando mas lipofilico fuera.

Así mismo, la vida media de eliminación del espacio epidural lumbar y la concentración en la grasa epidural mantenían una correlación directa con la liposubilidad, sufentanyl-fentanilo- alfentanilo- morfina. Por dicho motivo los opioides lipofilicos no producían analgesia vía espinal, al no tener acceso, ala medula por secuestro epidural o re captación vascular. Sin embargo en el espacio epidural torácico, el peso molecular (PM), del opioide y no la liposubilidad se correlacionan directamente con la vida media de eliminación epidural, alfentanilo- sufentanilo- fentanilo- morfina. El rango de difusión era inversamente proporcional al PM siendo la morfina el opioide de mayor progresión rostral alcanzaba.

En el espacio subaracnoideo la farmacocinética no se parecía a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofilicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meníngeas y la de la morfina era mayor debido al bajo nivel de aclaramiento del LCR.

Por ello la mayor disponibilidad en los receptores medulares, por su carácter hidrófilico, de la morfina epidural e intradural, la convertían en el opioide con mayor efecto analgésico espinal.

Por ultimo añadieron adrenalina (1/200.000) a los opioides para comprobar si el efecto vasoconstrictor local era efectivo para disminuir la absorción sanguínea.

En el espacio epidural lumbar, la adrenalina aumentaba la vida media y disminuía el aclaramiento epidural de la morfina, hecho que no sucedía a nivel torácico.

En cambio el efecto sobre fentanilo y sufentanilo era disminuir el tiempo de residencia y el de eliminación epidural.

Postularon que los fármacos lipofílicos se aclaran del espacio epidural por una vía diferente a los hidrofílicos pudiendo ser esta última por pequeños capilares como los de la duramadre, sobre los que actuarían la adrenalina, y no por las venas epidurales.

Este hallazgo coincidía con el dato ya conocido del efecto de la adición de la adrenalina a los anestésicos locales. Ya que prolonga el bloqueo nervioso y disminuye el aclaramiento plasmático de aquellos que se comportan como hidrofílicos como lidocaína y mepivacaina, y carece de dicho efecto o en un grado pequeño en los lipofílicos como la bupivacaina o la etidocaina.

Concluyeron que sus hallazgos indicaban que la farmacocinética espinal de estos opioides era compleja y en algunos casos iba en contra de lo que dictaba la intuición, y que los datos apuntaban claramente que la biodisponibilidad medular guardaba una relación inversa con la liposolubilidad y que los efectos de la adrenalina no pueden ser predichos a partir de la concentración plasmática del fármaco.

El opioide puede unirse a la grasa extradural, pasar al sistema nervioso y luego ingresar a la circulación sistémica, o bien pasar a las arterias radiculares posteriores y después pasar directamente a los cuernos dorsales.

Un camino más es penetrar a la dura a través de la difusión de las granulaciones aracnoideas y entrar directamente al líquido cefalorraquídeo. La difusión de los opioides dentro de las venas epidurales, resultara en niveles de opioides sistémicos con efectos atenuados, por lo tanto existen dos clases de analgesia sistémica o mejor conocida como supraespinal y la segunda es la espinal o segmentaria esta última localizada en el cordón espinal.

Finalmente un opioide ingresa a los receptores cerebrales vía líquido cefalorraquídeo, (Movimiento rostral), la analgesia está dada fundamentalmente por medio de los receptores μ_1 . Las drogas liposolubles no tienen flujo rostral.

El receptor funciona de dos maneras diferentes, primero reconocimiento químico y segundo por una acción biológica, estas funciones ocurren en diferentes regiones del complejo del receptor. El reconocimiento del sitio es altamente específico.

Los opioides se unirán al sitio reconocido, con una variedad de fuerzas, la fuerza de unión es la llamada afinidad de unión. La activación de los receptores μ_2 son los responsables de la depresión respiratoria, los efectos cardiovasculares, tales como la bradicardia, la inhibición de la motilidad intestinal es otro efecto secundario.

La náusea y los vómitos se observan en un 20 a 50% casos y coincide con la observada cuando el opiáceo es administrado por vía intramuscular o intravascular, en ambos casos es debida a la difusión del medicamento hasta a zona del gatillo quimiorreceptora y los centros del vómito.

Retencion urinaria

Frecuencia del 27 – 46% el 70% son varones, pero en los varones voluntarios sanos jóvenes ha llegado a ser hasta el 100%, no se presenta con la administración del opioide endovenoso o intramuscular, es probable que dependa de la depresión de las neuronas preganglionares del parasimpático sacro, lo que ocasiona una disminución de la actividad del nervio pélvico y una activación colinérgica insuficiente del músculo liso vesical.

Es decir, debida a una acción directa de los morfínicos que provocan una relajación del músculo detrusor, el efecto casi siempre es independiente de la dosis y puede ser suprimido por la administración de pequeñas dosis de naloxona (1 a 2mcg/kg).

Disminucion de la motilidad intestinal.

Disminuyen la motilidad intestinal, su efecto es mayor cuando se emplean anestésicos locales epidurales y similar al de los opiáceos inyectados vía intramuscular, suele tratarse de un efecto poco importante, que podría quizá influir en la absorción de algunos fármacos administrados por vía digestiva.

Sedación.

La sedación es muy común cuando los analgésicos narcóticos se emplean vía intravenosa o intramuscular, pero menos por vía epidural o intratecal.

OPIODES SUBARACNOIDEOS.

Cualquier opioide inyectado vía subaracnoidea se presume que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100- 200mcg, produce una analgesia que puede durar 24 hrs. Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en paciente 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 IV, no 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- 140min. Lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 hrs.

La explicación mas racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medulares 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.

Este efecto sinérgico, o aditivo espinal/supraespinal ha sido comprobado en modelos animales pero es desconocido si ocurre de la misma manera en humanos. Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal.

Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales.

El sufentanilo es un claro ejemplo de comportamiento opioide lipofílico y ha sido ampliamente estudiado para observar su efecto analgésico vía intradural.

Lu y Cols. Examinaron el efecto analgésico de este fármaco en mujeres voluntarias, midiendo dolor basal y luego tras la administración de sufentanilo intratecal a dosis de 12.5, 25, 0 50mcg en un modelo de experimental de presión tibial.

Encontraron depresión respiratoria, disminución de la saturación de oxígeno. Debido a que claramente es un efecto supraespinal concluyeron que era razonable suponer que parte de la analgesia conseguida era mediada por efecto central, aunque no se puede determinar que medida corresponde a cada lugar de acción.

También determinaron las concentraciones plasmáticas de los tres grupos, y todas excedían la concentración mínima para producir analgesia en humanos.

Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según vía de administración: en el compartimiento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa. Cuando administramos fentanilo sistémico es alrededor de 100 veces más potente que la morfina, y el sufentanilo unas 1000.

Cuando utilizamos morfina intratecal lo hacemos en dosis de 100mcg y produce una calidad analgésica similar a los 10mcg de sufentanilo, pero de mayor duración.

Por ello el sufentanilo intradural es tan solo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía.

La dosis eficaz intratecal de fentanilo es de 25- 50mcg tan solo el 25- 50% de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2- 4 veces mayor.

Esta menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe probablemente a una baja biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos plasmáticos tras su administración por esta vía que con los opioides hidrofílicos.

Recientemente, Eisenach y cols han formulado la hipótesis del papel que jugaría la adenosina, con efecto analgésico en humanos, en la acción mediada por los opioides vía intratecal, opinan que aunque el papel de la liberación de adenosina en la medula espinal para la activación de los receptores opioides es controvertida en los estudios de laboratorios, en su estudio en voluntarios sanos, la administración de opioides intratecales (morfina y fentanilo) aumentaba la concentración de adenosina, evento que no sucedía tras la administración intravenosa de remifentanilo.

Droga	Solubilidad	Dosis en bolo	Inicio tiempo (min.)	Duración Hrs.
Morfina	1	2-5 MG	30-60	6-24
Diamorfina	10	4-6 MG	5	10-12
Meperidina	30	50-100 MG	5-10	6-8
Metadona	100	1-10 MG	10	6-8
Fenatil	800	50-100 MCG	5	3-6
Sufentanil	1500	10-60 MCG	5	4-6
Suprenofina	2300	1-2 MCG/KG	20-30	6-8

Tabla 1. Diversos Tipos de opioides utilizados en analgesia postoperatoria

Opioide	Epidural	Subaracnoideo
Morfina	Alta	Alta
Hidromorfina	Alta	Alta
Alfentanilo	Muy baja	Desconocida
Sufentanilo	Baja	Moderada – Alta
Fentanilo	Baja	Moderada

Tabla 2. Grado de selectividad medular de los opioides en dolor postoperatorio

Fentanilo subaracnoideo

El fentanilo es uno de los fármacos mas usados para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales.

Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben 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 5mcg (20 min.), hasta 40mcg (300min), sin notar mejoría con la dosis de 50mcg .

Liu y Cols. Estudiaron la duración de la analgesia y el bloqueo motor en voluntarios que recibieron 50mg de lidocaína y 20mcg de fentanilo intradural en una ocasión y posteriormente la misma dosis sin opioide. La adición de fentanilo prolonga la duración del bloqueo sensorial sin afectar al motor.

En un nuevo estudio, los mismos autores advirtieron que dicha asociación de fármacos intraducales era comparable al efecto de asociar adrenalina a la lidocaína, sin el efecto indeseable de prolongar el bloqueo motor.

Sufentanilo

El sufentanilo es un opioide sintético, de la serie de la fenilpiperidina, agonista puro del receptor mu siete a diez veces más potente que el fentanilo.

La administración de opioides intratecales surge como una técnica alternativa a la epidural clásica para el alivio del dolor en el trabajo de parto.

La inyección de opioides lipofílicos en bajas dosis produce una analgesia de rápida latencia sin bloqueo motor.

Características del sufentanilo subaracnoideo

Latencia- Alivio del dolor en aproximadamente 2 a 5 minutos.

Duración- La duración media de la analgesia en minutos es estimada en 2- 4 hrs.

Calidad- El alivio del dolor es consistente, con mediciones del EVA, menores de 1- 2.

Analgesia sin bloqueo motor, es una característica remarcable del uso de opioides intratecales, lo que da el beneficio de una mayor movilización voluntaria de la paciente, por lo tanto deambulación durante el trabajo de parto.

Se ha descrito un amplio rango de dosis para fentanilo y sufentanilo intratecal en analgesia del parto. Inicialmente se describieron como efectivas dosis de 10 a 35mcg de fentanilo y de 10 a 15 mcg de sufentanilo.

Se ha hecho reducciones de la dosis de sufentanilo de 10 a 5mcg y de bupivacaina de 2.5mg a 1.25 y 1mg sin cambios relevantes en duración y calidad de la analgesia.

Múltiples estudios han investigado la eficacia de los opioides intratecales, particularmente el sufentanilo, trabajo de parto.

Sin embargo, hasta que los índices farmacológicos de dosis efectiva 50 y 95 (DE50-DE95) fueron definidos, estudios comparativos seguros entre drogas y dosis equipotentes no fueron realizados. El estudio de Herman y col. Establece la dosis – respuesta de referencia para sufentanilo intratecal para analgesia del parto.

Sesenta parturientas en trabajo de parto activo recibieron sufentanilo intratecal 2.5 EVA, la frecuencia cardiaca fetal, presión arterial y frecuencia cardiaca maternas fueron registradas al minuto 0, al minuto, a los 5 minutos, a los 10, 15, 20, 25 y 30 minutos después de la administración de sufentanilo y de nuevo cuando las pacientes solicitaron analgesia adicional.

Como resultados, hubo una tendencia hacia el incremento de la duración de la analgesia con los aumentos de dosis de sufentanilo, la frecuencia cardiaca fetal no tuvo un cambio apreciable, la incidencia de parto asistido y de cesárea fue similar para todos los grupos.

Efectos adversos

La incidencia de hipotensión con opioides intratecales no difiere de la observada con analgesia epidural (10- 15%).

Se postula un efecto simpaticolítico, la alta liposubilidad del sufentanilo determina una mayor afinidad por lo receptores opioides a nivel medular lo que provoca una rápida instalación de la analgesia, este mecanismo se ha asociado a la hipotensión materna, por otro lado el sufentanilo intratecal no provoca simpatectomía, no hay una vasodilatación significativa.

No se han observado cambios hemodinámicos maternos de importancia clínica con fentanilo 25mcg intratecal en pacientes embarazadas que no se hallan en trabajo de parto, con o sin precarga se suero Ringer previa.

La disminución de la presión arterial se asocia a la rápida instalación de la analgesia y a la disminución de las catecolaminas maternas.

Respiratorio

Es bien conocido que la depresión respiratoria por morfina intratecal se asocia a su difusión rostral y es dosis dependiente. En el caso de los opioides lipofílicos se asume una acción principalmente espinal, que limitara su incidencia, sin embargo se ha observado una rápida distribución de los opioides en el LCR, la presencia de cambios sensitivos segmentarios torácicos y cervicales, por lo que la asociación a depresión respiratoria no es descartable.

Un estudio reciente revela que la dosis de 10 o 5mcg induce aumento de CO2 espirado (sobre 40mmHg) y de saturación (saturación arterial de oxígeno menor de 90%) en un 10% y 5% de los casos, respectivamente.

Si la paciente ha recibido opioides parenterales previamente, al asociar opioides intratecales el riesgo aumenta. La relevancia clínica de estos hallazgos apunta al objetivo de separar dosis efectivas analgésicas de aquellas que inducen depresión respiratoria, las que para el sufentanilo serían menores de 10 mg. Esta depresión respiratoria ocurre en poco tiempo, por lo que es importante vigilar a la paciente durante los primeros minutos tras la punción dural.

También se conocen otros efectos menores con el sufentanilo intratecal, como sedación o euforia.

Prurito

Es un efecto secundario bien conocido de los opioides intratecales, siendo la incidencia tras la administración de sufentanilo entre un 33 y 95%.

La distribución del prurito es variable, algunas pacientes se quejan de picor facial generalizado, en otros casos, queda confinado a las piernas y perineo, pero fundamentalmente es en cara, tronco y brazos.

Casi siempre se trata de un prurito leve que no requiere tratamiento, el propofol en dosis de 10 a 20mg intravenoso provoca alivio de prurito, si persiste se inyecta naloxona.

Efectos en el tono uterino

Se plantea que la rápida y densa analgesia producida por la administración de opioides intratecales lleva a una disminución de adrenalina sin cambios o con un leve aumento de noradrenalina materna; la adrenalina es de acción tocolítica, por lo que la fibra uterina queda expuesta, en presencia de noradrenalina a la acción de oxitocina endógena o exógena, y al hipertono subsecuente. El mecanismo propuesto refleja el tiempo de estos efectos adversos, precoz en el caso de opioides intratecales y con una desfase de 30 min. Para la vía epidural. La incidencia de estos fenómenos es similar para ambas vías (15% – 20%).

El índice de transferencia placentaria está determinado por el gradiente de concentración y por los flujos de sangre materna y fetal placentaria (transferencia flujo dependiente), la transferencia aumenta en forma lineal con la concentración materna de la droga.

La absorción sistémica de opioides desde el espacio epidural es muy rápida, la concentración plasmática pico se alcanza en 5 min. Para el sufentanilo, la absorción de esta droga desde el espacio subaracnoideo es menor, con una concentración plasmática pico que ocurre como promedio a los 39 min.

La distribución de los opioides está determinada por la unión a proteínas y el PH en ambos lados de la membrana placentaria; la unión proteica es PH dependiente cuando disminuye el PH.

Los niveles fetales de α_1 -glicoproteína son alrededor de la mitad de los niveles maternos, mientras que los niveles fetales de albúmina exceden ligeramente los niveles maternos.

La unión proteica de alfentanilo y sufentanilo es pues menor en el feto en tanto que la unión proteica de fentanilo es similar en el feto como en la madre. Como el PH es más bajo en el neonato, fentanilo, alfentanilo y sufentanilo predominan en la forma ionizada en el neonato, la concentración de opioide en su fracción libre va a ser más alta en el neonato que en la madre; si el feto aparece acidótico se va a incrementar la fracción libre del opioide en el neonato.

Nielsen y col compararon la incidencia de alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal tras 10mg de sufentanilo intratecal con una técnica epidural convencional con bupivacaína sin que encontrara diferencias en la incidencia de anomalías de la FCF clínicamente significativas.

En otro estudio retrospectivo se obtuvieron las mismas conclusiones las alteraciones de las FCF que identificaron fueron transitorias y en ningún caso forzaron a practicar una cesárea.

Depresión neonatal

El agregado de sufentanilo intratecal 10, 15 o 20 mcg a bupivacaina para anestesia en la cesárea no deprime los índices de estado de conciencia ni el Apgar.

En el estudio de Honet y col. El sufentanilo intratecal a dosis de 5 microgramos se asocio con un puntaje de Apgar a los 5 minutos mayor o igual a 7 en todos los neonatos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la emersión de la anestesia la mayoría de los pacientes presenta gran inquietud provocada por dolor a consecuencia de la cirugía.

Los diversos procedimientos quirúrgicos generan sensación dolorosa que puede ir desde leve hasta incapacitante, o incluso ser la causa de complicaciones que aumentan la morbimortalidad.

El dolor postoperatorio constituye uno de los puntos medulares a los cuales se enfrenta el medico anestesiólogo. No obstante el adecuado efecto analgésico de los opioides por vía epidural o intratecal, los efectos adversos ocasionados por tales fármacos constituyen un reto a vencer con un riesgo ineludible.,

Según la observación y evidencia clínica esta investigación pretende observar la calidad de analgesia postoperatoria con el uso de sufentanilo y si en realidad presenta menores efectos adversos que otros opioides.

Por lo tanto la pregunta que nos planteamos para llevar a cabo esta investigación es : ¿ sufentanilo intratecal en bolo de 10 mcg combinado con bupivacaina proporciona mayor analgesia pos operatoria con menor efectos adversos que 25 mcg de fentanilo subaracnoideo combinado con bupivacaina?

ANTECEDENTES

Se sabe del empleo del extracto de opio desde hace unos 5000 años, habiéndose utilizado sus propiedades analgésicas, antidiarreicas y su acción antitusígena. Se cree que la planta silvestre del opio fue encontrada en los alrededores de la orilla oriental del mediterráneo y es probable que su cultivo se extendiera hacia occidente a través de Europa central en el periodo neolítico.

Elojio se obtiene de la planta solanácea papaver somniferum. La palabra opio por si misma, deriva del nombre griego que significa jugo, y de fármaco se obtiene del exudado lechosos que se extrae mediante un corte hecho al tallo de la amapola o adormidera Papaver somniferum.

En 1680 Sydenham describió “de todos los remedios que se ha servido el todo poderos dar al hombre para aliviar sus sufrimientos ninguno es tan universal y eficaz como el opio”.

En 1806, el químico alemán Friedrich Serturmer aíslo por primera vez el principio activo del opio dándole el nombre de morfina.

La heroína se introduce en 1898.

En 1938 se sintetiza la meperidina.

Los antagonistas de los receptores de los ovoides, naloxona y naltrexona se introducen en año de 1940.

El citrato de fentanilo fue desarrollado y sintetizado en 1961 en los laboratorios Janssen de Bélgica.

La historia de la analgesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo al desarrollo de la analgesia general. La primera reseña de opioides para anestesia intradural la realizo un cirujano rumano que presento su experiencia en 1901 en Paris.

Así como se conceder el éter como el primer a anestesia moderna al ser usada por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando la cocaína intratecal en 1898. Beha y cols. Publicaron el primer articulo de morfina epidural para el tratamiento del dolor en “The Lancet” en 1979.

JUSTIFICACION

Actualmente el control del dolor postoperatorio ha utilizado métodos con científicos bien avalados, según la cinética de cada uno de los fármacos y se ha ido incrementando el interés de los médicos involucrados en el proceso quirúrgico.

Desde que en 1953 el doctor Bromage inicio el estudio y tratamiento para el dolor, se han escrito infinidad de tratados, revisiones y artículos a nivel internacional, la investigación clínica se amplió y día a día llegan a nuestro medio trabajos relacionados con el adecuado tratamiento del dolor postoperatorio.

La justificación para el tratamiento postoperatorio esta basada en los siguientes objetivos.

1. Disminución de la morbimortalidad del paciente
2. Confort del paciente
3. Disminución de costos
4. Aspectos legales
5. Mínimos de efectos adversos

El uso de opioides por vía intratecal ha demostrado proporcionar una analgesia postoperatoria adecuada con menores efectos adversos.

Con desarrollo de nuevos fármacos cada vez se obtiene mayor control del dolor postoperatorio.

Esta comprobado que la administración de sufentanilo en bolos de 10 mcg intratecal tiene ventajas sobre otros fármacos de este grupo ya que proporciona:

1. Rápido inicio de acción
2. Mayor efecto analgésico con menores dosis
3. Menores efectos secundarios
4. Menor efecto acumulativo
5. Vida media de eliminación 2.5 hrs.
6. Mínimo riesgo de picos de dolor

El desarrollo de fármacos mas potentes permite el manejo optimo para el control del dolor.

El sufentanilo subaracnoideo proporciona una calidad analgésica adecuada con menor efectos adversos

Tipo de estudio

Estudio clínico prospectivo, comparativo, transversal, descriptivo y analítico.

Selección de la muestra

Pacientes de traumatología y Ortopedia a los cuales se les realizó cirugía electiva no ambulatoria que dicho procedimiento duró menos de 2 horas. Bajo anestesia regional con técnica de bloqueo mixto.

Criterios de selección

1. Inclusión:
 - pacientes de 18 a 65 años de edad
 - ASA I – ASA II
 - Ambos sexos
 - Cirugía electiva manejada con bloqueo mixto
 - Hoja de consentimiento firmada
 - Cirugía menores de 2 hrs.
 - Cirugía de traumatología y ortopedia de miembros inferiores

2. Exclusión
 - Negativa del paciente a participar en el estudio
 - Antecedentes de alergia a los medicamentos empleados
 - Contraindicación para anestesia regional
 - Historia previa de náusea o vómito (HH, ERGE)
 - Embarazo.
 - Adicción a drogas

3. Eliminación
 - Falla en la técnica de la anestesia regional.
 - Depresión respiratoria

Variables analizadas

Variable	Unidad de medida	Tipo	Escala
Independientes			
Sexo	Masculino / femenino	Cualitativa	
Peso	Kilogramos	Cuantitativa	Numérica
Edad	Años	Cuantitativa	Numérica
Dependientes			
Tensión arterial	MmHg	Cuantitativa discontinua	
Frecuencia cardiaca	Lpm	Cuantitativa discontinua	
Dolor	EVA	Cualitativa nominal	Numérica
Nausea	SI / NO	Cualitativa dicotómica	
Vomito	SI / NO	Cualitativa dicotómica	
Prurito	SI / NO	Cualitativa dicotómica	

MATERIAL Y MÉTODOS

Participaron todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión realizándose una distribución aleatoria en dos grupos A y B.

Se estudio a 50 pacientes de ambos sexos de 18 a 65 años de edad en estado físico de acuerdo a los estándares de el ASA clase I, clase II que fueron sometidas a cirugía traumatológica y ortopédica y que aceptaron formar parte del estudio mediante la autorización a través del consentimiento informado a todas las pacientes se les realizó una revisión minuciosa del expediente clínico verificando estudios para clínicos.

Para el presente estudio se dividieron aleatoriamente en dos grupos, grupo I denominado (F) fentanilo utilizando una dosis de 25 mcg. Subaracnoideo mas 10 mg de bupivacaina hiperbarica SA; grupo II denominado (S) sufentanil utilizando una dosis de 10 mcg SA mas 10 mg de bupivacaina hiperbarica SA.

En ambos grupos se administro el fármaco de elección al inicio del procedimiento quirúrgico con el conocimiento que dicho procedimiento fuera menor de 2 horas. Se realizó una evaluación de las variables como son: EVA, Tensión arterial, nausea, vomito y prurito.

Mismas que fueron registradas en la cedula de colección de datos aplicando como momento cero previo a la administración del fármaco momento uno a su ingreso a la unidad de UCPA y posteriormente evaluación cada 2, 4 y 6 horas, hasta egreso de paciente de UCPA, cabe mencionar que por consideraciones éticas del estudio todo paciente que presentara una escala de EVA de 5 o más se le realizó rescate analgésico y dando por concluido en ese momento el estudio.

Todos los registros, se realizaron para fines estadísticos y determinar promedios y desviación estándar así como analizas de variancia en ambos grupos

Así como registro de efectos secundarios presentados durante ese tiempo los cuales serán registrados como SI o NO.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico de cada una de las variables para las variables cualitativas se estimaron las frecuencias absolutas y los porcentajes para las variables cualitativas, se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de los datos .

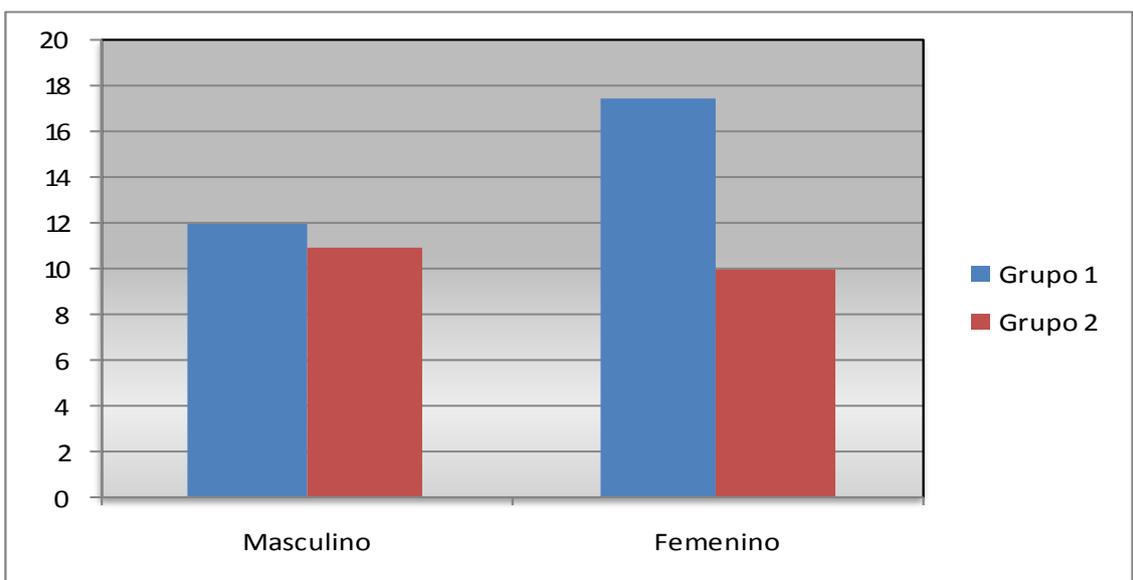
Para encontrar la diferencia entre los dos grupos para cada una de las variables de resultado se utilizó la prueba de Chi cuadrada, prueba de U Mann Withney la t de student de acuerdo a la distribución de los datos.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 50 pacientes, de los cuales 29 corresponden al grupo 1 (sufentanilo 10mcg + bupivacaína hiperbárica 10mg) y 21 pacientes del grupo 2 (fentanilo 25mcg + bupivacaína 10 mg).

Se analizaron la edad, peso, genero, dolor al egreso de la unidad de cuidados postanestésicos, a las 2, 4 y 6 hrs.; así como la aparición de efectos adversos como náusea, vomito, prurito y el uso de analgésicos de rescate.

Grafica 1. Distribución por género

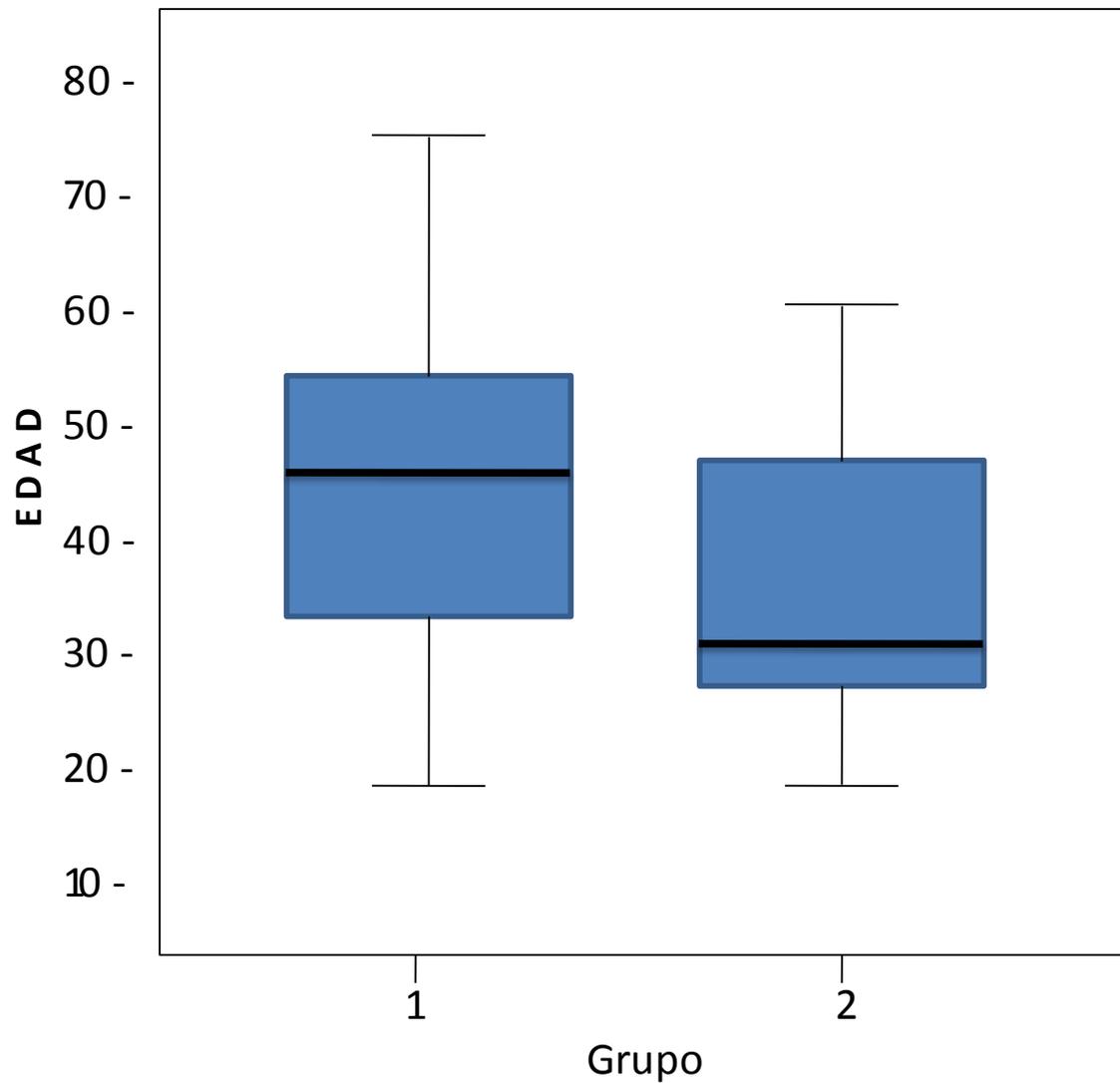


X² P = 0.441

Se obtuvo distribución similar por grupo presentándose 12 pacientes del sexo masculino en el grupo 1 y 11 pacientes en el grupo 2; en cuanto al sexo femenino se presentaron 17 y 10 pacientes en el grupo 1 y 2 respectivamente, por lo que no obtuvo diferencia estadísticamente significativa.

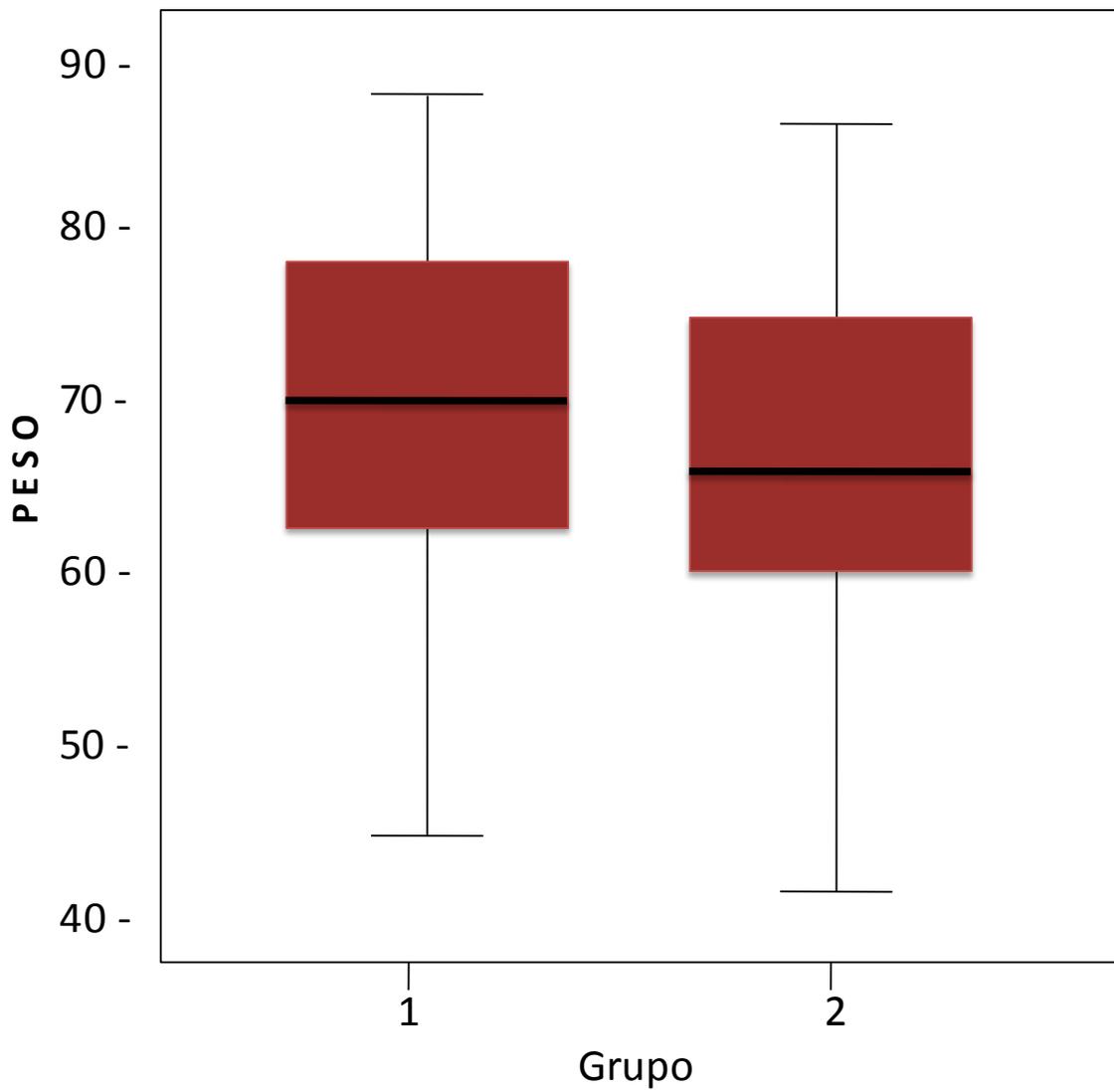
Características generales por grupo

Grafica 2. Edad



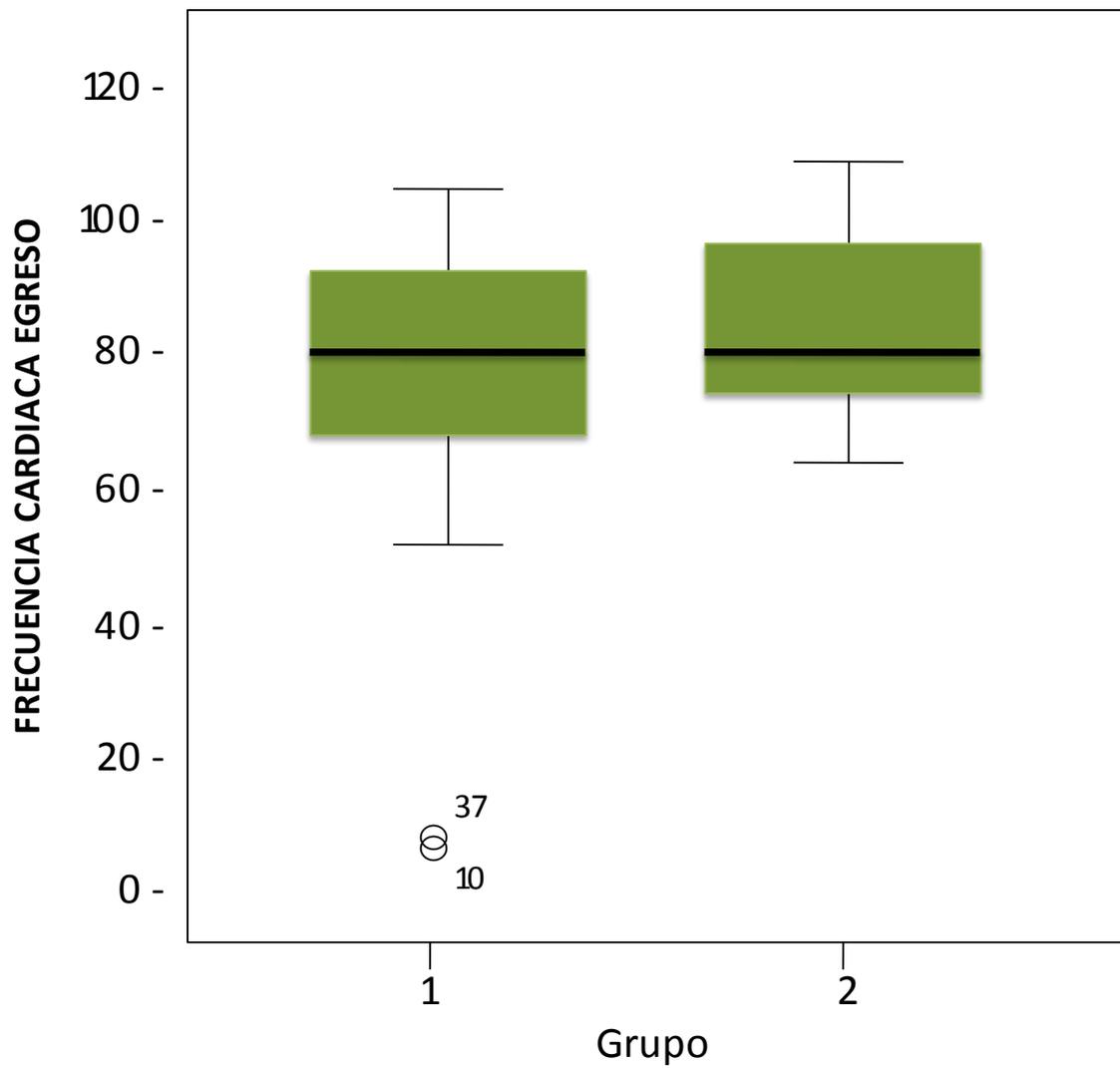
Se obtuvo una media de 43 para el grupo 1 y de 35 para el grupo 2 con una desviación estándar de ± 2.8 para el grupo 1 y de ± 3.0 para el grupo 2, por lo que ambos grupos pueden compararse.

Grafica 3. Peso



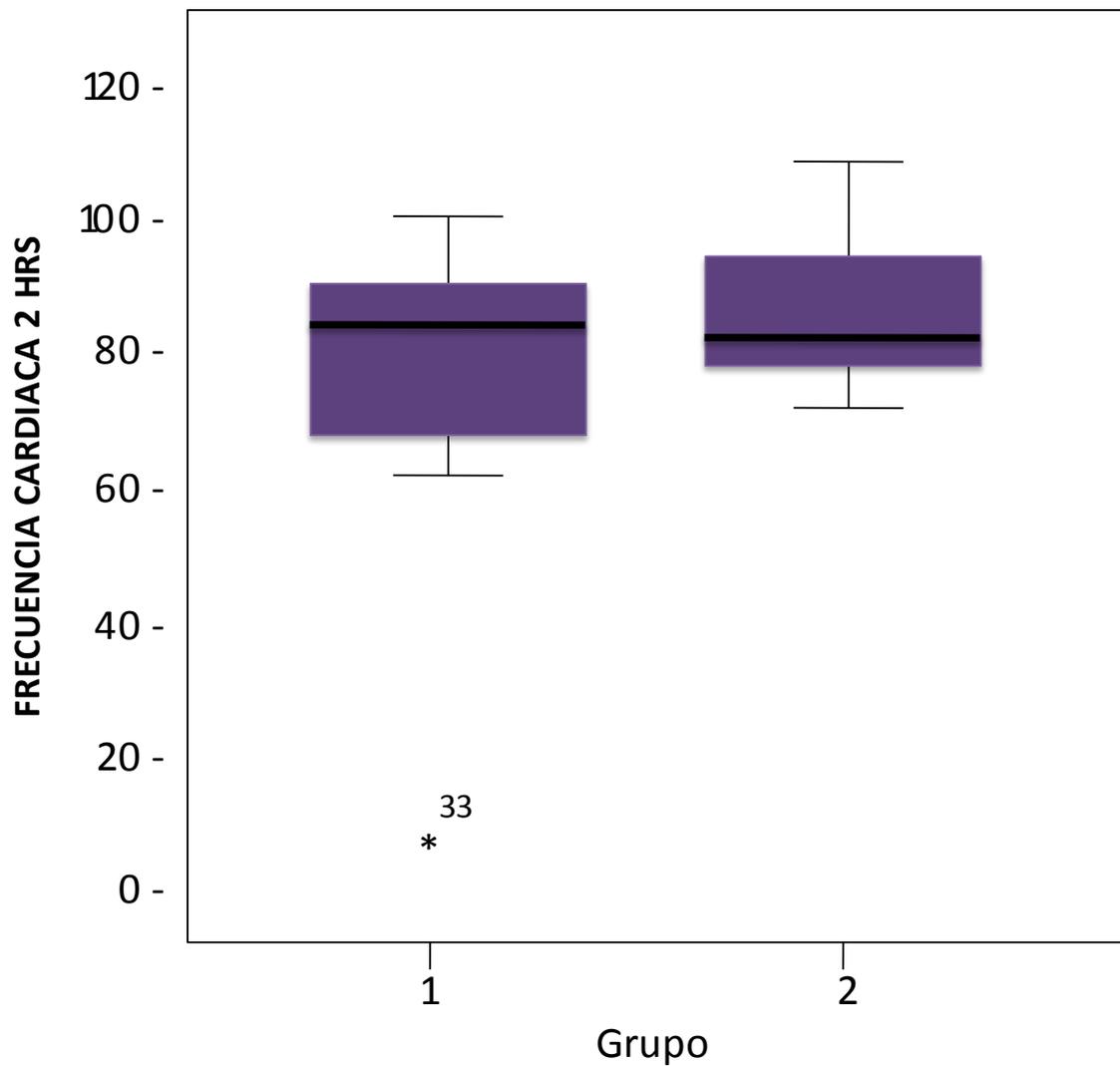
En cuanto al peso tampoco se encontró diferencia significativa pues el grupo 1 presenta una media de 68, mientras que en grupo 2 es de 65, con desviación estándar de ± 2.0 y ± 2.4 respectivamente.

Grafica 4. Frecuencia cardiaca egreso



La frecuencia cardiaca al egreso mantuvo una media de 78 para el grupo 1 con una desviación estándar de ± 4.3 , en el grupo 2 la media fue de 85 con desviación estándar ± 2.8

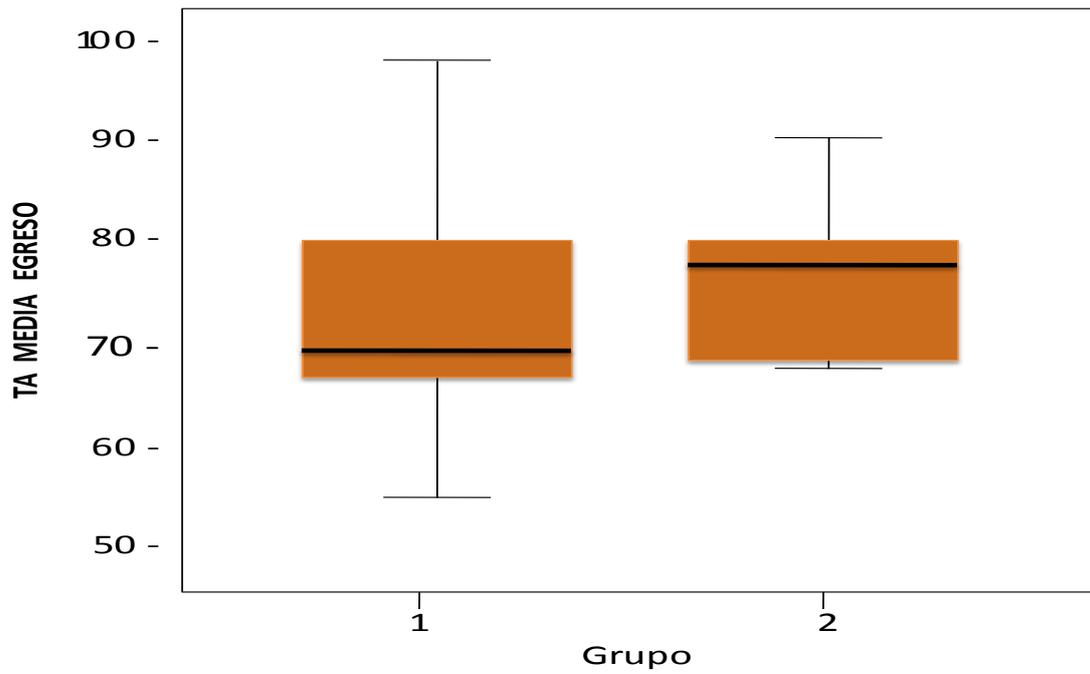
Grafica 5. Frecuencia cardiaca 2 horas



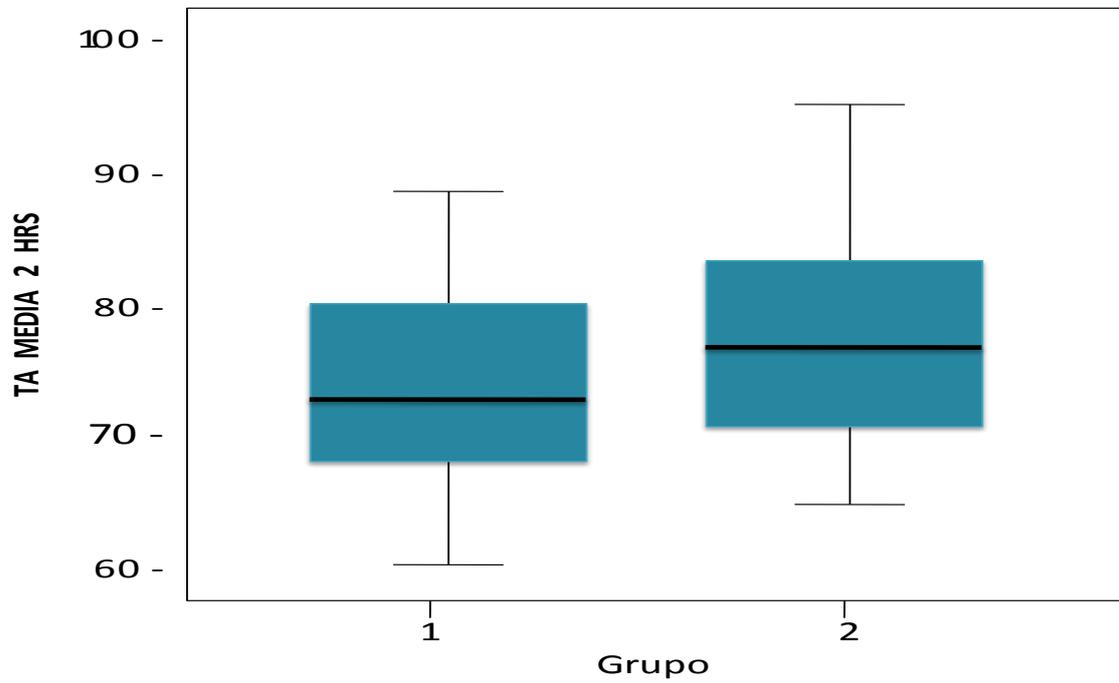
A las 2 horas posteriores a la medición de frecuencia cardiaca el grupo 1 presento una media de 79, mientras que en grupo 2 fue de 86.

A las 4 y 6 horas se obtuvieron medias de 76 y 80 para el grupo 1 y de 80 y 90 el grupo 2, por lo que en el transcurso de la medición las medias en ambos grupos se mantuvieron dentro de rangos similares no habiendo diferencia significativa entre ambos.

Grafica 6. Tensión arterial media al egreso

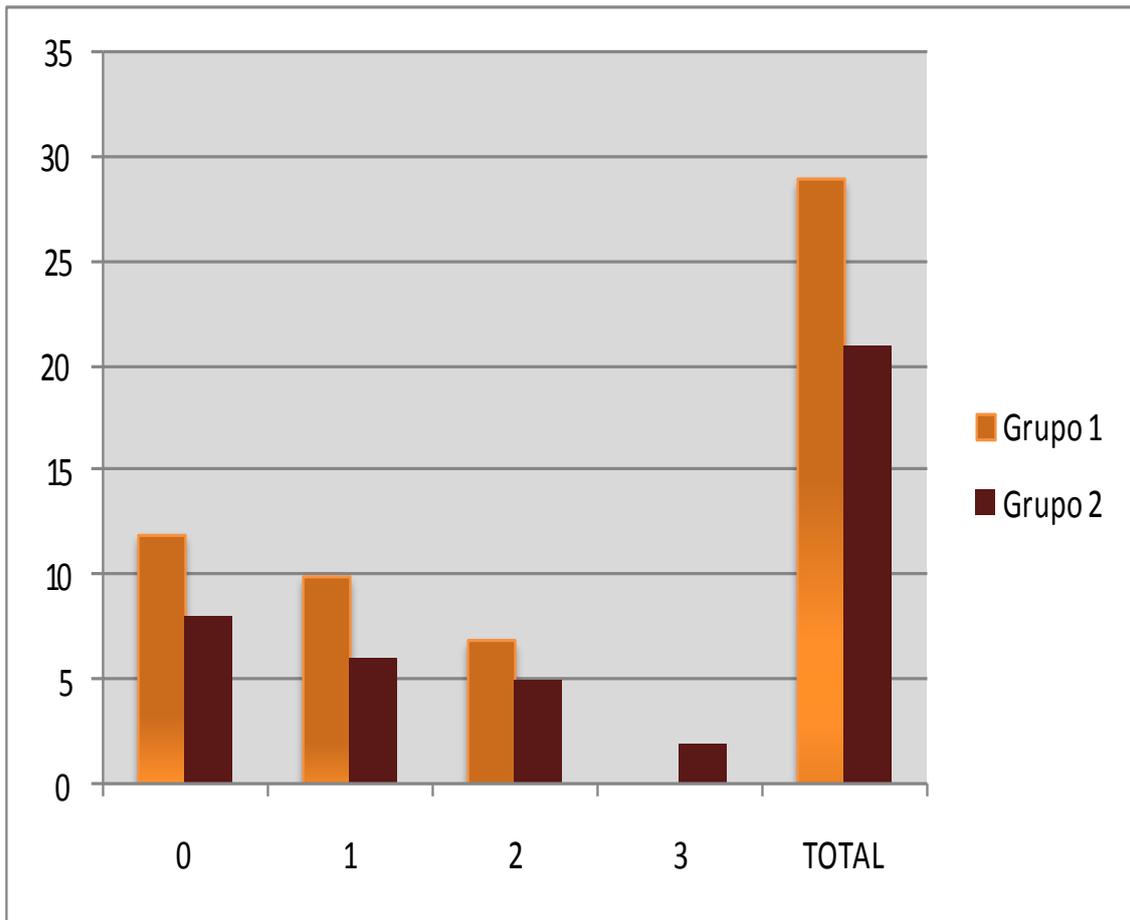


Grafica 7. Tensión arterial media 2 hrs.



La tensión arterial se mantuvo con medias de 72 a 75 en ambos grupos en las mediciones al egreso 2, 4 y 6 horas, no existe diferencia significativa entre ellos.

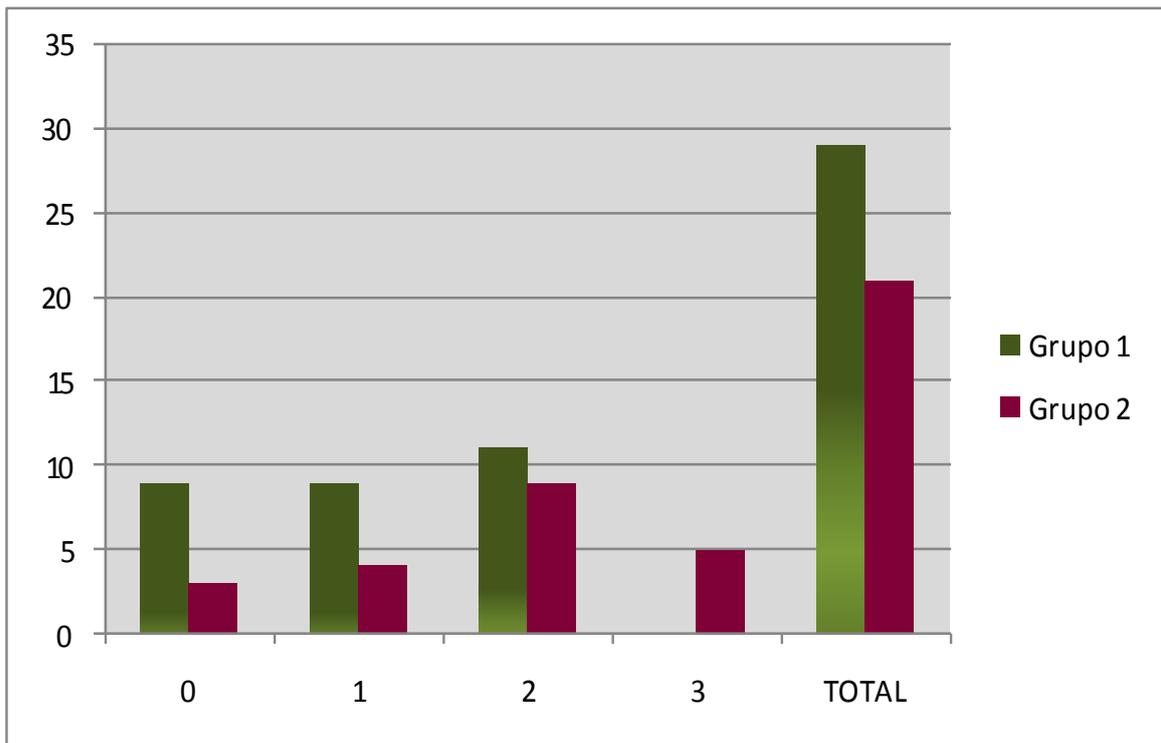
GRAFICA 8. EVA EGRESO



X². P = 0.403

Al momento del egreso de recuperación el EVA se mantuvo dentro de 0 a 3 (dolor nulo a mínimo) ambos grupos, por lo tanto no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo, pues el valor de $P > 0.005$.

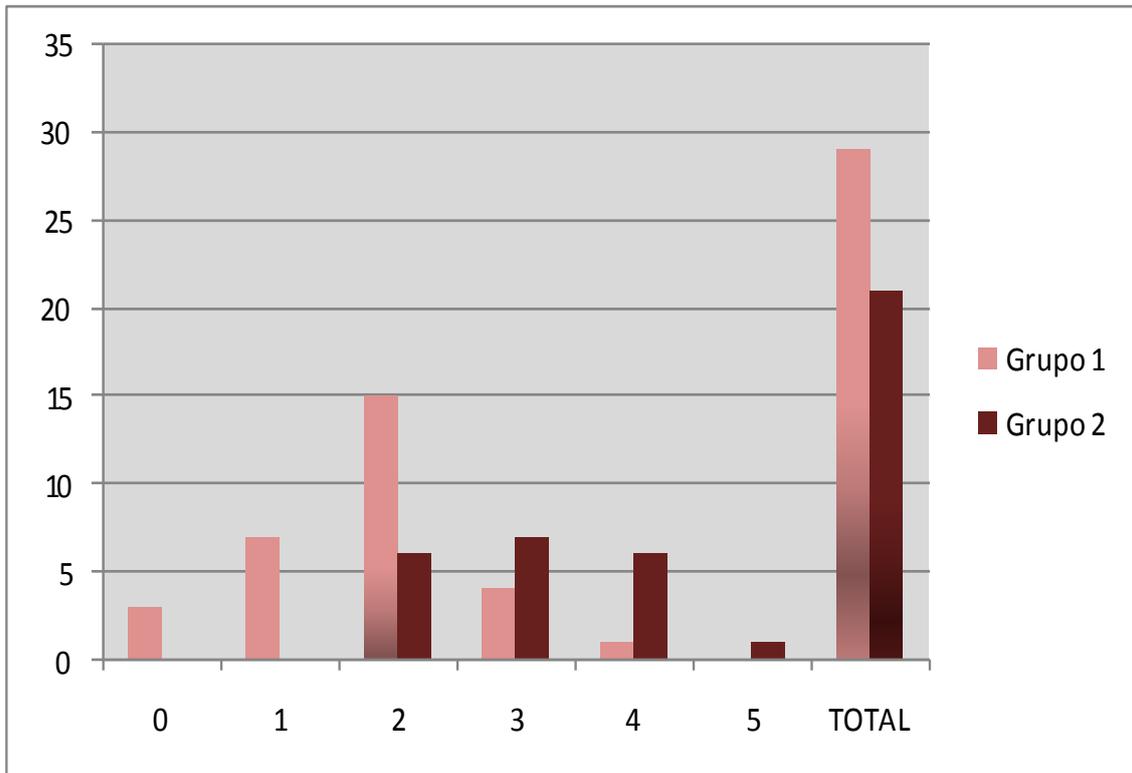
GRAFICA 9 EVA 2 HRS.



X² P = 0.28

En cuanto a la EVA a las 2 horas se observa una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, en el grupo 1 ningún paciente presentó un valor de 3, en el EVA la diferencia del grupo 2 donde 5 pacientes calificaron su dolor con dicha puntuación.

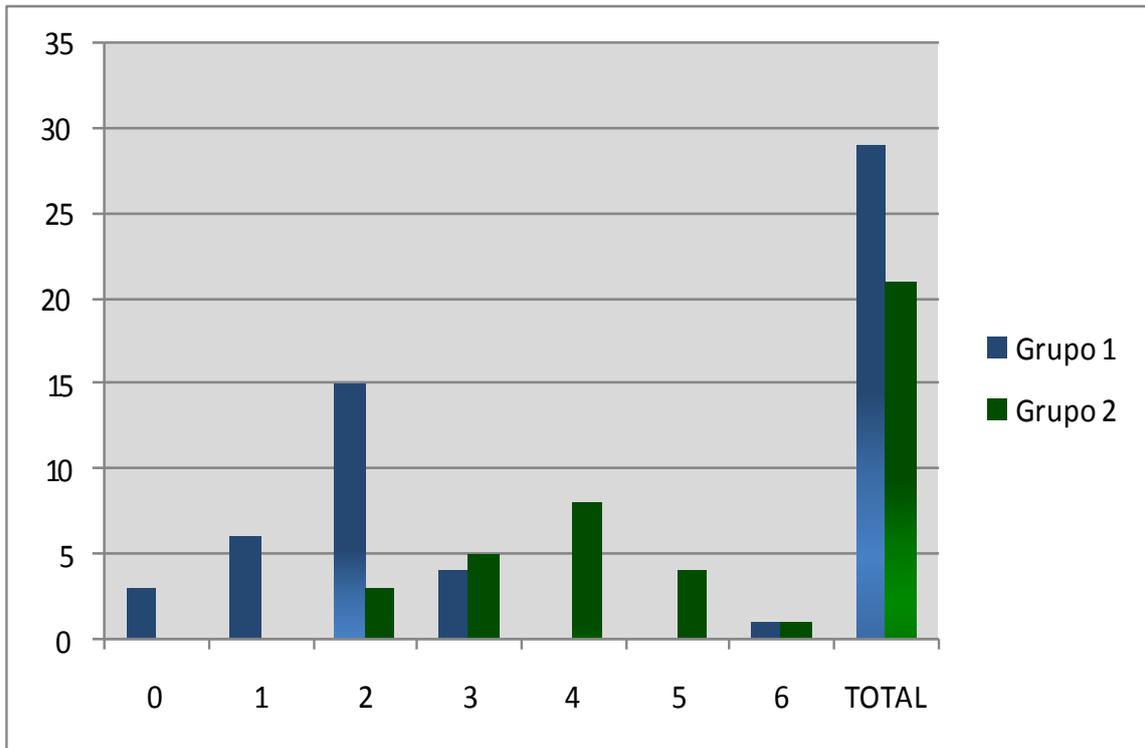
GRAFICA 10 EVA 4 HRS



X² P = 0.003

En cuanto a la EVA a las 4 horas se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa, ya que el menor número de pacientes en el grupo 1 se mantuvo con un valor de 2 en la escala visual análoga, mientras que en el grupo 2 se presentaron valores de 4 y 5 de dicha escala.

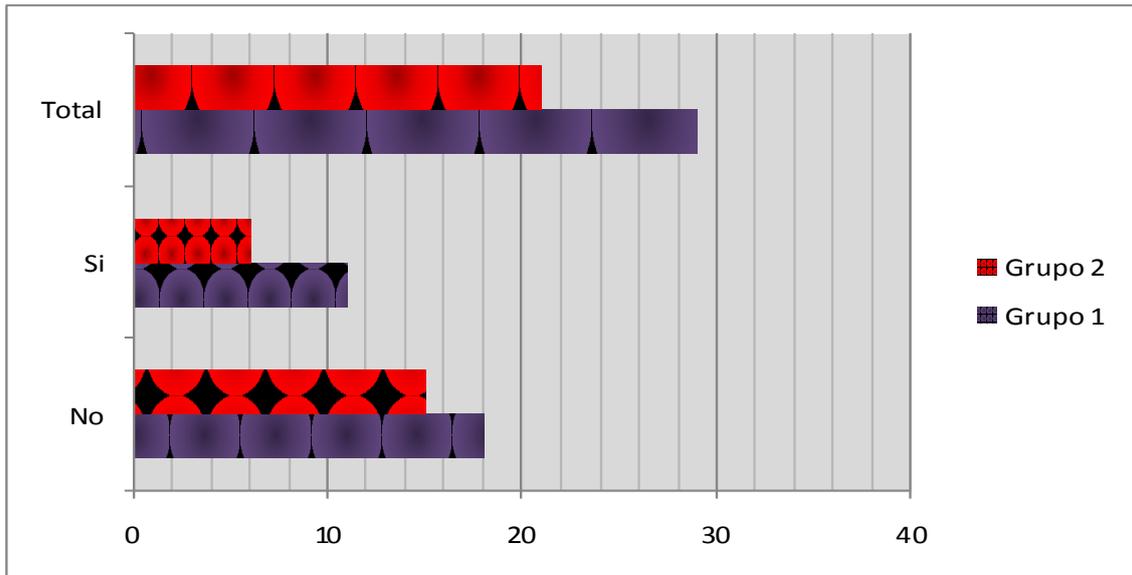
GRAFICA 11. EVA 6 HRS.



X² P =< 0.001

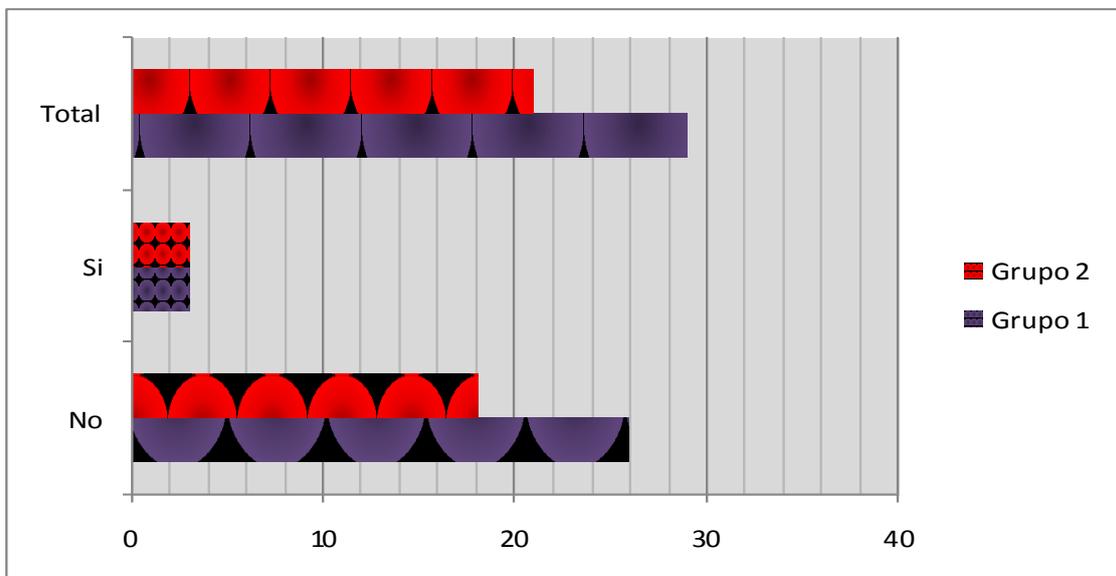
A las 6 horas posterior a la evaluación del dolor en ambos grupos se observa una diferencia estadísticamente significativa, pues se obtiene un valor de $P < 0.001$, lo que indica que la analgesia postoperatoria del grupo 1 fue superior al grupo 2.

GRAFICA 12. NAUSEA EGRESO



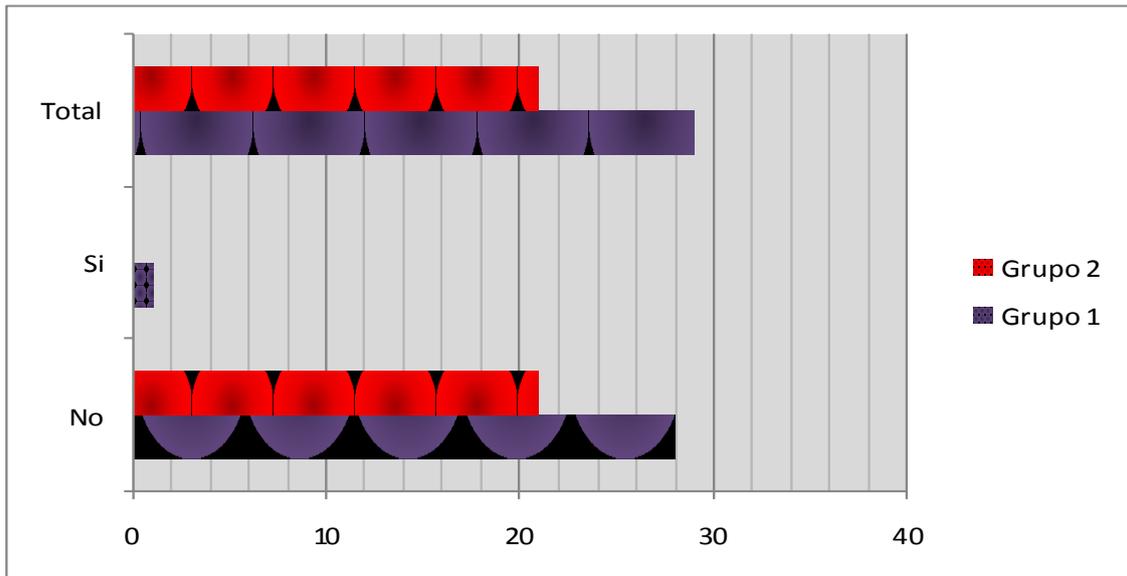
X² P = 0.499

GRAFICA 13. NAUSEA 2 HRS.



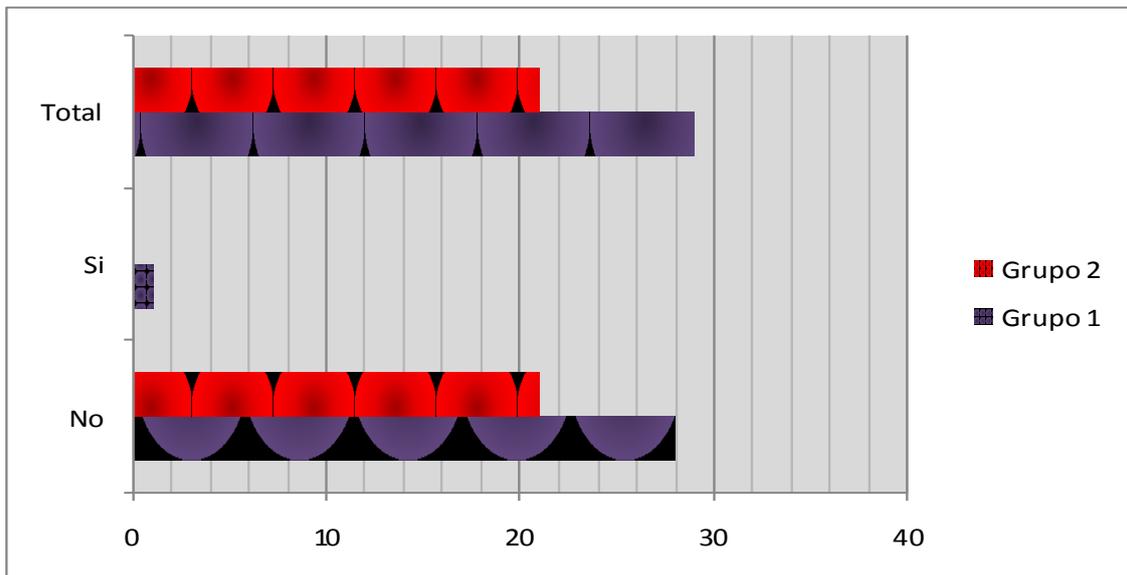
X² P = 0.490

GRAFICA 14. NAUSEA 4 HRS.



X² P = 0.390

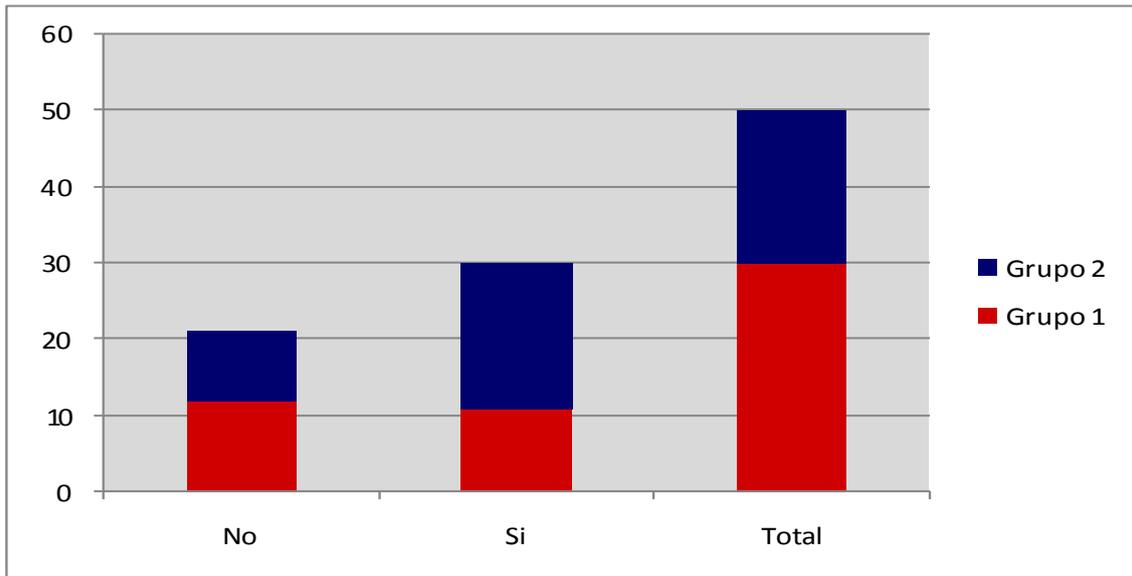
GRAFICA 15. NAUSEA 6 HRS.



X² P = 0.390

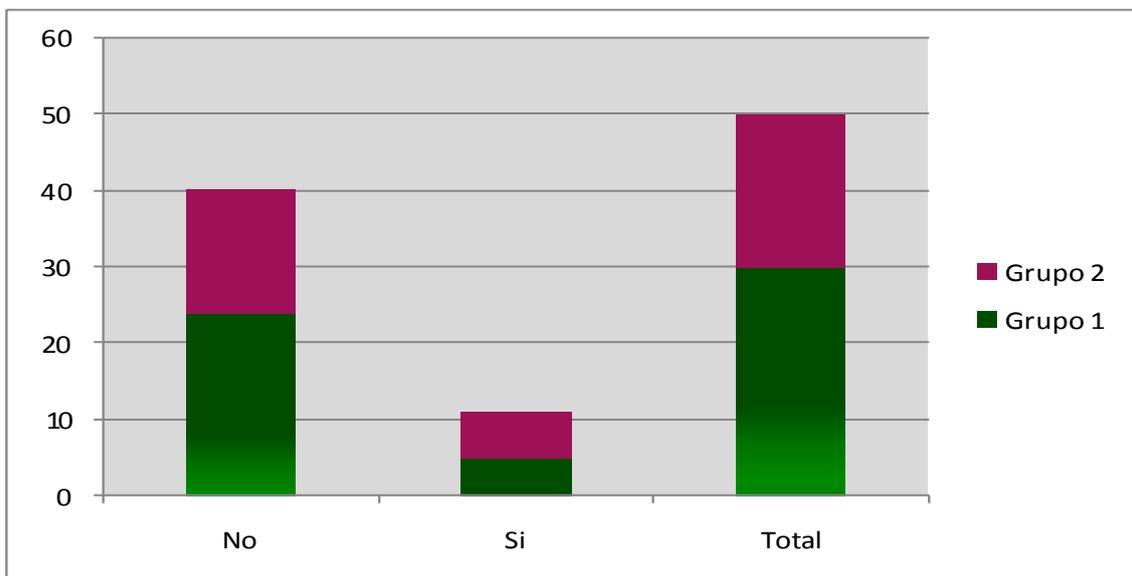
Otra de las variables analizadas fue la presencia de nausea en las graficas anteriores observadas que los valores de p fueron mayores de 0.05, por lo que se obtuvo una significancia estadística, manteniéndose un porcentaje similar en ambos grupos.

GRAFICA 16. PRURITO EGRESO



X² P = 0.102

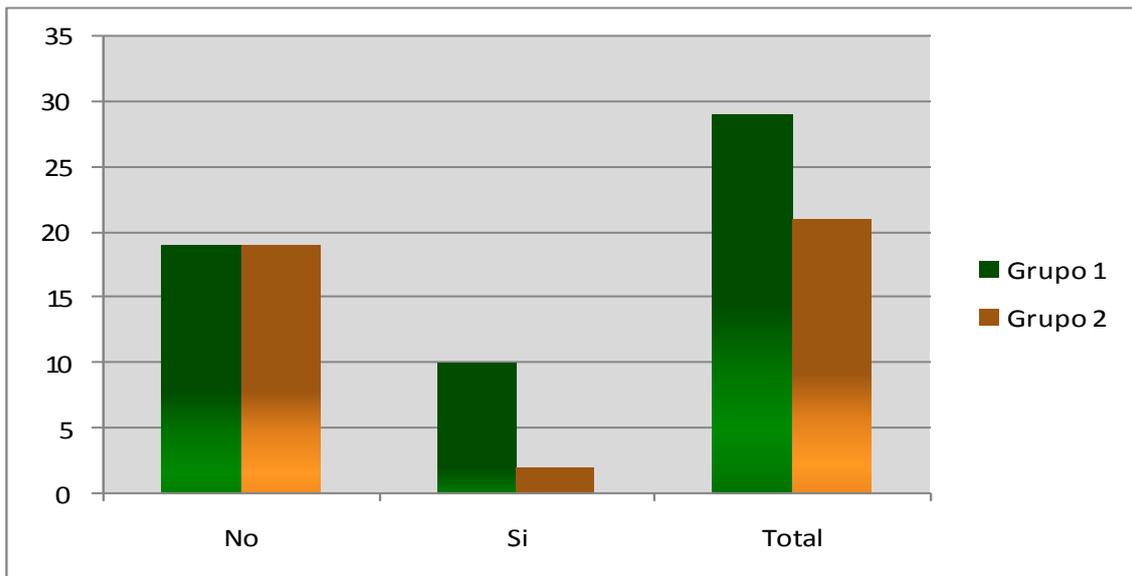
GRAFICA 17. PRURITO 2 HRS.



X² P = 0.340

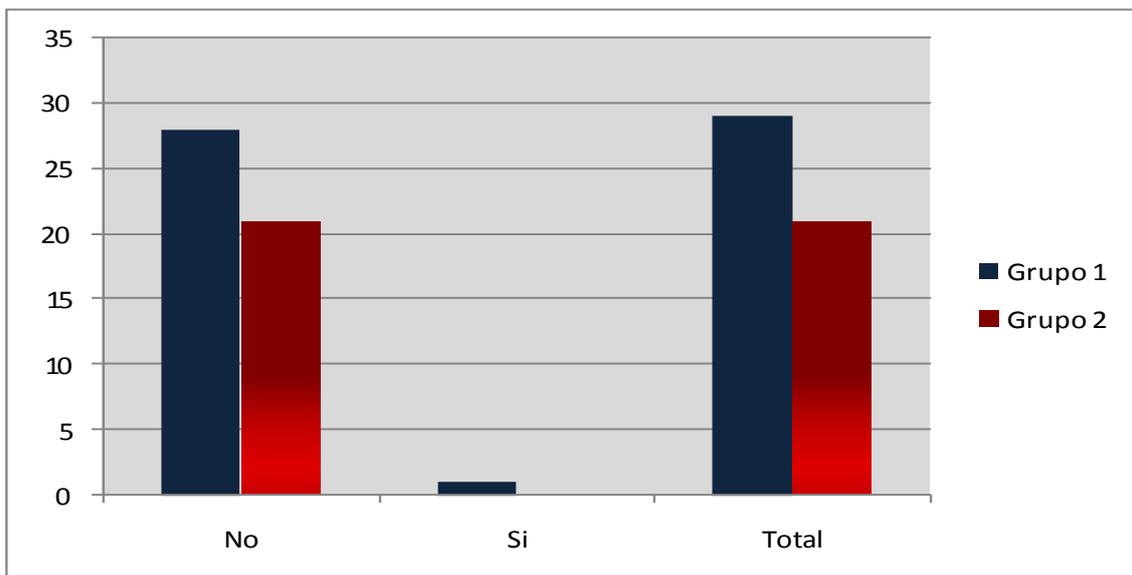
La presencia de prurito entre ambos grupos fue similar dentro de las 6 horas en que se evaluó esta variable, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa.

GRAFICA 18. VOMITO EGRESO



X2 P = 0.041

GRAFICA 19. VOMITO 2 HRS.



X2 P = 0.390

La presencia de vomito entre ambos grupos no presento significancia estadística ya que se presento de manera similar durante las seis horas en que se evaluó la presencia de dicha variable.

CONCLUSIONES

- El sufentanilo subaracnoideo a dosis de 10 mcg. Vía subaracnoideo proporciona mayor analgesia postoperatoria de 25 mcg de fentanilo subaracnoideo
- Las mediciones de la escala visual análoga con el sufentanil se mantuvieron en un rango de dolor nulo a dolor mínimo y solo tres pacientes presentaron dolor de moderada intensidad.
- La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos contrario a lo que se esperaba en el grupo de sufentanilo.
- Aunque no hubo diferencia estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de náusea y vómito, la tendencia fue una mayor incidencia en náusea en el grupo de sufentanilo y en pacientes del sexo femenino.
- Las variables cuantitativas (tensión arterial, frecuencia cardíaca) mantuvieron medias similares en ambos grupos durante el periodo de medición de dichas variables.

DISCUSIÓN

El manejo del dolor postoperatorio es vital para el ejercicio del médico anestesiólogo así como para el confort y la disminución de la morbimortalidad del paciente. A través del tiempo se han descubierto nuevos mecanismos de como el dolor se produce dentro del organismo y de las diversas esferas que afecta en el ser humano, esto ha llevado al desarrollo de nuevos fármacos y de cómo estos inhiben por diversos medios el dolor.

Es por ello que este trabajo pretende dar alternativas para mejorar la calidad del dolor en nuestros pacientes con la aplicación de fármacos que aunque ya se han utilizado en otros países, el uso de este comienza en nuestro medio.

El sufentanilo demostró una clara ventaja en el manejo del dolor postoperatorio comparado con el fentanilo, ya que su efecto se prolonga hasta 6 horas y con menor intensidad de dolor comparado con el fentanilo, sin embargo contrario a lo reportado por la literatura la incidencia de efectos adversos no fue menor.

Se necesita una mayor investigación en el uso de este fármaco, ya sea por vía epidural o subaracnoidea, para encontrar una dosis optima en la cual la analgesia sea de calidad pero sin los efectos colaterales de los opioides.

El fentanilo continua siendo una buena opción para el manejo del dolor postoperatorio.

ANEXO 1



*Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores
del Estado*

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(AUTORIZACION DE PROCEDIMIENTOS MEDICO – QUIRURGICOS)

DE ACUERDO AL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE
SERVICIOS DE ATENCION MEDICA, CAPITULO IV, ARTS. 80, 81, 82, 83.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ REGISTRO: _____

¿La edad y el estado de conciencia del paciente le permite firmar este documento? SI _____ NO _____

DIAGNOSTICO (S) PRINCIPAL (ES) _____

PROCEDIMIENTO (S) ANESTESICO (S) _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN PROPORCIONA LA INFORMACION Y REALIZARA EL (LOS)
PROCEDIMIENTO (S) _____

Yo _____ de _____ años de edad en pleno uso de mis facultades, reconozco que se me explicó y entendí **SATISFACTORIAMENTE** el (los) procedimiento (s) que se me propone (n), quedando **ENTERADO (A)** de los **BENEFICIOS** para mi salud, entendiendo a la vez los **RIESGOS** propios del (los) procedimiento (s) así como de (los) medicamentos que se utilice (n), las secuelas y las complicaciones que se pueden presentar con relación a la técnica anestésica, así como de los medicamentos utilizados, considerando que el balance entre riesgo y beneficio es positivo para mi salud. En pleno conocimiento de lo anterior, y al estar de acuerdo, **DOY MI CONSENTIMIENTO EN FORMA VOLUNTARIA Y POR DECISION PROPIA PARA QUE SE REALICE EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) EXPLICADO (S) Y LOS QUE RESULTEN COMPLEMENTARIOS A PARTIR DEL MISMO, ASI COMO EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) DE URGENCIA QUE PUDIERAN REQUERIRSE; DE LA MISMA MANERA PUEDO DESISTIRME A LOS PROCEDIMIENTOS, HACIENDO MANIFESTA MI DECISION POR ESCRITO SIN QUE ESTO AFECTE LA CALIDAD DE ATENCION QUE PARA MI INTERVENCION QUIRURGICA - ANESTESICA SE REQUIERA.**

Por lo anterior, firmo al margen y al calce para la constancia y efectos legales a que haya lugar.

AUTORIZO

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

TUTOR O FAMILIAR, PARENTESCO

IDENTIFICACION

TESTIGOS (NOMBRE COMPLETO Y FIRMA)

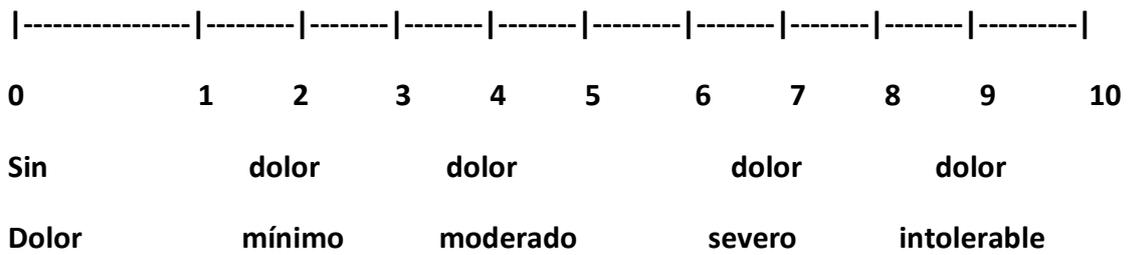
LUGAR, FECHA Y HORA

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Grupo----- edad-----sexo-----
 No. Exp.----- peso----- tipo de cirugía

Escala visual análoga



Parámetro	Ingreso a sala	Llegada a UCPA	2 hrs.	4 hrs.	6 hrs.
EVA					
NAUSEA					
VOMITO					
FC					
TENSION ARTERIAL					
PRURITO					

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Boorsook, David. Tratamiento del dolor Massachusetts general hospital. Ed Marban. Madrid, 2002. Paginas 3-44
- 2.- Plancarte Sánchez, Ricardo. Alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer. Ed McGraw. Hill Interamericana. México, 2004. Paginas 81 -103.
- 3.- Prithvi raj, P. Tratamiento del dolor. Segunda edición. Volumen 4 Ed. Mosby. España, 2001. paginas 20-28.
- 4.- Markenson JA. Mechanism of chronic pain. Ed. Manual Moderno. 2002. Paginas 6-19.
- 5.- R.Macroy et. AL. Inhibition for postoperative analgesia. International Anesthesia Research Society. Anesthesia and analgesia 2002. Paginas 169 – 176.
- 6.- Schug Stephan A. New drugs for neuroaxial blockade. Anesthesiology, 2000. Vol. 12 Paginas 551-557.
- 7.- linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil. Anaesthesiology vol. 23. paginas 1194-1204.
- 8.- HBJ Fisher et al. A procedure specific systematic review and consensus recommendations for analgesia. Anaesthesia 2005. vol. 60. paginas 1189-1202.
- 9.- Kenneth E. Nelson. A comparison of sufentanil and fentanyl intrathecal for labor analgesia. Anesthesiology 2002. vol. 96. paginas 1070.1073.
- 10.- Kampe, S. Et. Al. Comparison of continuous epidural infusion of ropivacaine and sufentanil with intravenous patient controlled analgesia. Vol. 56. 2001. paginas 1189-1193.
- 11.- Mercier, Frederic Et Al. The effect of adding a minidose of clonidine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. Vol. 83, 2000. paginas 594-601.
- 12.- Vercautten M P. Postoperative intrathecal patient controlled analgesia with bupivacaine, sufentanil or a mixture of both. Vol. 53. October 2002. Paginas 1022- 1027.

- 13.- Debon Richard. Chronopharmacology or intrathecal sufentanil. Anesthesiology 2004. vol. 101. paginas 978-82.
- 14.- Cellen D. Spinal Sufentanil. Anaesthesia 2000. vol. 53. paginas 49-54.
- 15.- Capdevilla Xavier Et. Al. Continuous Peripherals nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery. Anesthesiology 2005. vol. 103. paginas 1035-1045.
- 16.- Martin S. August. Opioid induced hyperalgesia. Anesthesiology 2006. vol. 104. paginas 570-587.
- 17.- Cohen S. Epidural sufentanil for analgesia. Anaesthesia 2003. vol. 58. paginas 487-493.
- 18.- Wu MD. Possible medullar kappa hyperalgesic mechanism. A new potential role for de opioide endogenous in pain perception. ABJ 1999. paginas 1831-1834.
- 19.- Hamilton CL. High sensory block after intrathecal sufentanil for labor analgesia Anaesthesiology 1999 paginas 1119-1121.
- 20.- Klamp JG. Analgesic effects of sufentanil and neostigmine in patients with cancer. Anesthesiology 2001. paginas 364-70.
- 21.-Hood MD. Enhancement for analgesia from systematic opioide in humans by spinal colinesterasa inhibition. Journal Pharmacology 2002. vol. 282. paginas 86-92.
- 22.- Campbell DC. Addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. Anesthesiology 2004. paginas 1209 -1215.
- 23.- Norris MC. Intrathecal sufentanil increased and tidal Co2 in laboring women. Anesthesiology 1999. paginas 87-91.
- 24.- Hays RL. Respiratory depression after intrathecal sufentanil. Anesthesiology 2000. paginas 1118-1121.
- 25.- Howie MB. A comparison of fentanyl and sufentanil for cardiac anaesthesia. Anesthesia and analgesia vol. 64. paginas 877-887.2003.