



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ"

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

## **TREMOR Y CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA BAJO BLOQUEO PERIDURAL CON FENTANYL.**

**R-2014-3601-6**

**TESIS**

PRESENTA:

**DR. MANUEL ALEJANDRO MATÍAS GARCÍA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR  
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



MÉXICO, D.F

FEBRERO 2014



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.

---

DOCTORA  
**DIANA G. MÉNES DÍAZ**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI

---

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS  
**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPUVEDA G."  
CMN SIGLO XXI

---

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS  
**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPUVEDA G."  
CMN SIGLO XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 14/01/2014

**M.C. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**TREMOR Y CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA BAJO BLOQUEO PERIDURAL CON FENTANYL.**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-6

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## DEDICATORIA

Siempre he soñado y anhelado éste momento, las palabras y lo aquí escrito no se comparan con el sentimiento y el deseo infinito de agradecer a mi familia todo el apoyo que siempre me ha brindado. Han estado presentes toda mi vida.

A mis padres, Evangelina García Cano por todo tu amor, apoyo y comprensión que siempre me has brindado. Moisés Matías Guerrero porque nunca dejaste de apoyarme en esta etapa tan importante de mi vida. Siempre seguirán siendo mi ejemplo de lucha y dedicación.

A mis hermanos, Ricardo, Adriana y Juan Carlos gracias por esa compañía y desvelos durante esas noches de estudio, siempre cuenten conmigo.

A mis tíos, tías, primos y a esas personas tan maravillosas de las cuales tuve la fortuna de aprender tanto, abuelitos muchas gracias en donde quiera que estén.

A todos mis maestros, amigos y compañeros que me brindaron, ofrecieron y compartieron parte de sus conocimientos, paciencia, apoyo y amistad durante mi formación por mí andar tanto en mi querido H.G.R. #1 Qro IMSS, y en mi casa de la cual estoy orgulloso de formar parte el CMN SXXI IMSS.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
HOJA DE DATOS.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	14
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	14
VARIABLES DEPENDIENTES.....	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	16
PROCEDIMIENTO.....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
RECURSOS HUMANOS.....	18
RECURSOS MATERIALES.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	40

CONCLUSIONES.....43

ANEXOS.....44

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....44

BIBLIOGRAFÍA.....46

## RESUMEN

### TREMOR Y CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA BAJO BLOQUEO PERIDURAL CON FENTANYL.

**INTRODUCCIÓN:** El tremor es una serie de contracciones musculares involuntarias para aumentar la producción metabólica de calor, constituyen un fenómeno muy frecuente durante el perioperatorio. Es una complicación frecuente en la cesárea, con una incidencia de 14 a 68%, este problema puede influir desde el confort de la paciente hasta llegar a producir efectos hemodinámicos negativos. Se han intentado varios métodos para controlar el tremor como: mantas calientes, líquidos parenterales o anestésicos calentados a temperatura corporal y el uso de algunas drogas, pero todos estos métodos no son empleados habitualmente en la técnica del bloqueo peridural obstétrico, excepto uno: el fentanyl que tiene acciones con cualidades ya investigadas y aprobada universalmente en la anestesia obstétrica. El fentanyl peridural a menudo se añade a los anestésicos locales peridurales para mejorar la calidad de la anestesia obtenida durante la cesárea. El fentanyl se puede administrar antes o después del nacimiento del producto. Cuando su administración se realiza antes del nacimiento, el fentanyl no ha reportado que cause depresión neonatal.

**OBJETIVO:** Demostrar que el uso de fentanyl peridural en mujeres sometidas a cesárea disminuye la presencia de tremor.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Previa autorización por el Comité local de Investigación del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de las autoridades del Hospital Rural #32 Ocosingo Chiapas, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se hizo una revisión de 50 expedientes clínicos de mujeres embarazadas que fueron sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural en el periodo comprendido de marzo-agosto de 2013, la información se recabó de las hojas de registro anestésico. Se estudiaron y analizaron la presencia de tremor a través de la escala de Crossley, variables hemodinámicas y respiratorias (tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría) escala numérica análoga de dolor, temperatura y APGAR.

**RESULTADOS:** Los promedios de edad, peso, talla y duración de la cirugía fueron de  $25.1 \pm 6.3$  años,  $64.4 \pm 9.2$  kg,  $149.3 \pm 6.2$  cm y  $104.1 \pm 27.2$  minutos. No se presentaron complicaciones relacionadas con la cirugía. Las mujeres en el grupo de fentanyl presentaron un mayor promedio de peso, en comparación con las del grupo sin fentanyl ( $67.4 \pm 8.8$  vs.  $61.4 \pm 8.8$ ,  $p=0.020$ ). No se observó diferencias en el comportamiento de la tensión arterial sistólica, y frecuencia cardiaca entre los grupos de estudio en los diferentes momentos de la cirugía. No hubo diferencias en las puntuaciones en la escala de APGAR. La saturación parcial de oxígeno fue mayor en el grupo de fentanyl. El grupo que recibió Fentanyl presentó menores puntuaciones en la escala numérica del dolor y disminución de la presencia de tremor.

**CONCLUSIONES:** El uso de fentanyl peridural con el anestésico local en pacientes sometidas a cesárea no mostró una diferencia estadísticamente significativa en relación a los cambios hemodinámicos pero si una disminución en la aparición de tremor además de una mejor analgesia.

**PALABRAS CLAVES:** fentanyl, tremor, bloqueo peridural, APGAR.

## DATOS DEL ALUMNO

DATOS DEL ALUMNO	
	MATÍAS GARCÍA MANUEL ALEJANDRO (55) 30455256 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO MEDICINA HUMANA ANESTESIOLOGIA No. DE CUENTA 300034295
DATOS DEL ASESOR	
	CASTELLANOS OLIVARES ANTONIO
DATOS DE LA TESIS	
TITULO	TREMOR Y CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA BAJO BLOQUEO PERIDURAL CON FENTANYL.
NUMERO DE PAGINAS	50
AÑO	2014
NUMERO DE REGISTRO	R-2014-3601-6

## **INTRODUCCIÓN.**

Los temblores también llamados tremor constituyen un fenómeno muy frecuente durante el trans y postanestésico.

El tremor está definido como la serie de contracciones musculares que son involuntarias para aumentar la producción metabólica de calor. Es tan intenso que se han detectado frecuencias de descarga de hasta 200 Hz, de 4 a 8 ciclos por minuto a través de la electromiografía.

El tremor se origina en la región preóptica anterior del hipotálamo, y se inhibe en la región posterior del mismo. Además se inducen cambios a nivel del sistema reticular activador ascendente (SRAA), formación reticular y descendente por medio del cordón espinal que llega a nivel muscular y que aumenta su tono por medio de neuronas alfa motoras.

El centro térmico está formado por el calor producido por las vísceras, el sistema nervioso central y vasos sanguíneos, éste está cubierto periféricamente por piel, grasa y músculo; se habla de una temperatura central mantenida por el centro termorregulador en margen de  $\pm 0.4$  °C del valor normal, de una temperatura de la cubierta periférica la cual actúa como regulador térmico, que absorbe o libera calor del medio ambiente, protegiendo el centro térmico y manteniendo la temperatura constante para los órganos vitales.

El proceso de información termorreguladora ocurre en etapas de la siguiente manera: la detección térmica aferente, a nivel central existen receptores en el hipotálamo, médula espinal, tallo cerebral, órganos abdominales y en la periferia, en el sistema musculoesquelético también hay receptores para calor y frío. Las fibras A delta transportan información de frío, las fibras C no mielinizadas transportan calor. La respuesta eferente consiste en aumento de la producción de calor de origen metabólico (termogénesis con y sin escalofríos), disminución de calor hacia el medio ambiente (vasoconstricción).

Los mejores sitios para determinar la temperatura central o interna son la sangre arterial, membrana timpánica y la parte distal del esófago, incluso con cambios térmicos rápidos. Se considera actualmente como estándar de oro para la medición de la temperatura central del cuerpo, hacer la medición de la temperatura de la sangre en la arteria pulmonar a través de un catéter central. Los sitios intermedios que se consideran razonables son la zona nasofaríngea, bucal, sublingual y axilar <sup>1</sup>.

Existen factores que contribuyen a la disminución de la temperatura en la anestesia regional: La hipotermia por redistribución, resultante del bloqueo simpático para mantenimiento de un gradiente de temperatura entre el centro y la periferia.

La pérdida de calor por la incisión y la infusión de fluidos endovenosos fríos, supera la producción metabólica así como la inhibición del control termorregulador cuya causa aún no se ha determinado <sup>1,2</sup>.

Existe otro tipo de temblor de origen no termogénico que se presenta en los pacientes normotérmicos, y cuya etiología no se ha identificado claramente. En éste se produce una simpatectomía y vasodilatación por la anestesia debajo del nivel del bloqueo que incrementa la perfusión hacia los tejidos periféricos en las extremidades inferiores, además de originar la transferencia de calor por convección del centro a la periferia y una hipotermia central por redistribución. Puede estar implicada la inhibición de la aferencia térmica cutánea y las respuestas eferentes por debajo del nivel del bloqueo.

En condiciones normales la temperatura cutánea es de 33 °C y se produce una descarga tónica de receptores al frío, que convergen al sistema central termorregulador. Cuando se instala la anestesia regional estos impulsos son bloqueados y el sistema lo interpreta como un calentamiento relativo con un incremento en la temperatura aparente en los miembros inferiores, también puede estar implicada una alteración en la integración local a nivel lumbar de la médula espinal. La hipotermia central durante la anestesia peridural se desarrolla a pesar de un balance calórico positivo, sin embargo ésta es mayor que la desarrollada con anestesia general.

Debido a la disminución de la temperatura inicia el tremor y para tratar de compensar la pérdida de calor, el centro termorregulador falla en distinguir que la mitad del cuerpo se encuentra paralizada, observándose de esta forma solamente los escalofríos en la mitad superior del cuerpo.

La aparición del tremor es una complicación grave debido a que aumenta en un 200 a 600% el consumo de oxígeno con respecto al del nivel basal, en proporción con la pérdida transoperatoria de calor <sup>3,4</sup>. Si la demanda inducida por escalofríos excede la capacidad de los sistemas circulatorio y respiratorio para aportar oxígeno a los tejidos, se creara una deuda de oxígeno o hipoxia por demanda que puede poner en riesgo de isquemia a diferentes tejidos.

La presencia de estrés quirúrgico, ocasiona que se incremente la temperatura, se ha observado que en ausencia de infección, el 25% de los pacientes presenta temperatura de hasta 38 °C y de éstos, el 50% llega a los 38.5 °C sin datos de infección, o presencia de sustancias pirógenas por lesión tisular <sup>4</sup>.

Para el tratamiento del tremor se han desarrollado y propuesto la administración de fármacos como la ketanserina, doxapram, dexametasona, dexmedetomidina, clonidina, petidina y opioides <sup>5</sup>.

El mecanismo que se ha propuesto es al incrementan el umbral de sudoración, disminuyen el de vasoconstricción, y de escalofríos, así quizá el efecto sea reducir el punto de ajuste más que una alteración en el centro termorregulador, además de efectos kappa a nivel de médula espinal y mu en hipotálamo, que se describen a continuación <sup>5</sup>.

Los péptidos opioides inducen cambios en la temperatura corporal dependiendo de la especie, dosis y temperatura ambiente. La metencefalina y la beta endorfina a dosis bajas inducen hipertermia cuando se encuentran intracerebral y a nivel ventricular, a dosis altas, la beta endorfina ocasiona hipotermia probablemente por una reducción de la producción metabólica de calor. Los agonistas de receptores mu que se utilizan como tratamiento del tremor son la morfina, fentanyl, alfentanyl. A nivel epidural se encuentra demostrada la efectividad para manejo de tremor del sufentanyl y el fentanyl <sup>6</sup>.

Los posibles sitios de acción de los opioides, como termorreguladores son a nivel del área preóptica anterior de las neuronas hipotalámicas, neuronas del núcleo dorsal del rafe, neuronas del rafe magno y del *locus coeruleus* por medio de efectos de estimulación de señales de transducción y la estimulación de la formación de AMP cíclico que aumenta la termosensibilidad de las neuronas. Los opioides administrados por vía espinal, probablemente actúen por dos mecanismos: sobre fibras sensoriales primarias inhibiendo la transmisión de la información nociceptiva, además de activar el sistema inhibitorio descendente que desde el cerebro medio y el tálamo ejercen un efecto de control inhibitorio sobre el asta posterior de la médula. El fentanyl es un opioide lipofílico, con una baja absorción inicial a nivel plasmático, por lo que su mayor efecto es a nivel de receptores medulares de opioides. Es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas, 75 a 125 veces más potente que la morfina <sup>7</sup>.

El estudio de Paranhos L. afirma que con la administración de opioides peridurales a dosis mínimas hay una disminución en la incidencia de temblor <sup>8</sup>.

Breen TW, Porter J y Frölich MA, sostienen y afirman que pacientes sometidas a operación cesárea bajo bloqueo peridural con la adición de fentanyl endovenoso o peridural previo al nacimiento; no cursa con presencia de depresión respiratoria en el producto y por lo tanto su uso es seguro para el binomio materno-fetal <sup>9,11</sup>.

Las técnicas de anestesia neuroaxiales son las más frecuentemente indicadas para cesáreas por presentar una menor morbimortalidad materna y una menor depresión neonatal con relación a la anestesia general<sup>15</sup>. La adición de opioides lipofílicos a los anestésicos locales durante la anestesia para la cesárea, proporciona una reducción de la latencia, mayor duración y mejor calidad de anestesia sin el aumento en la incidencia de depresión neonatal<sup>16</sup>. Otro efecto reconocido de los opioides son la prevención y el tratamiento de los temblores postoperatorios <sup>17</sup>.

## **FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES EPIDURALES**

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo al desarrollo de la anestesia general. La primera reseña publicada sobre el uso de opioides para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano, que presentó su experiencia en 1901 en París. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización de opioides por vía epidural.

En nuestros días, el uso de opioides intradurales y epidurales constituye una práctica clínica habitual para conseguir analgesia intra y postoperatoria. En los últimos 30 años, el uso de opioides epidurales se ha convertido en rutinario para el tratamiento del dolor del trabajo del parto y del manejo tanto del dolor agudo como crónico.

Para realizar un uso apropiado de los opioides espinales, debemos comprender adecuadamente la fisiología y la farmacología clínica de estos fármacos y cuál produce analgesia selectiva medular y cuál no. Las diferencias son producto de la biodisponibilidad en los receptores específicos de su biofase medular en la sustancia gris. Esta es menor para los opioides lipofílicos, ya que son aclarados hacia el plasma con mayor rapidez que los hidrofílicos, y consecuentemente producen con mayor antelación efectos adversos supramedulares y su vida media es de menor duración.

### **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 de manera compartimentada 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<sup>19, 20</sup>.

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.

## **FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES EPIDURALES**

Cualquier opioide administrado en cualquier lugar del cuerpo humano producirá un efecto analgésico debido a su absorción plasmática y redistribución al SNC. Por ello, el hecho de que un opioide depositado en el espacio epidural produzca analgesia no es un dato que confirme su acción selectiva espinal. Consecuentemente, la decisión de utilizar un opioide determinado en el espacio epidural debe basarse en una apropiada evidencia de que su acción está determinada en los receptores específicos medulares. Pero incluso este hecho por sí mismo no justifica su empleo, ya que debe demostrar que la analgesia conseguida es superior a las otras vías de administración menos invasivas como la intravenosa con ACP (analgesia controlada por el paciente), con menos efectos secundarios o ambas cosas a la vez <sup>18</sup>.

## **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 al día.

La dosis intratecal es 1/10 de la calculada vía epidural y de vida media más larga, de hasta 24 h <sup>39</sup>. Las preparaciones recomendadas para este uso deben estar libres de conservantes y debe constar su aceptación para el uso espinal, aunque la morfina genérica sin conservantes diluida convenientemente, también puede ser válida <sup>40</sup>.

Existen numerosos estudios que demuestran que la morfina es un fármaco adecuado para su utilización epidural y de entre todos ellos destacaremos el de Kilbride y cols., <sup>41</sup> sobre dolor postoperatorio en cirugía colorrectal, comparando el uso de morfina epidural, intramuscular e intravenosa en forma de ACP. Los pacientes en el grupo de morfina epidural, presentaban una analgesia de mayor calidad, con un consumo diario menor, alrededor de un 25% de la dosis necesitada en el segundo grupo en calidad que era el intravenoso, y con menor número de efectos secundarios salvo el prurito, que era de menor incidencia en el grupo intramuscular, y en el intravenoso.

## **Fentanyl peridural**

Durante los años 80 se realizaron múltiples estudios sobre los opioides lipofílicos en el espacio epidural y por supuesto concluían que producían analgesia.

Uno de los primeros investigadores que se cuestionó este hecho fue Loper y cols. <sup>42</sup>. Estudió pacientes que tras cirugía reconstructiva de rodilla se trataron con fentanilo epidural o intravenoso, no encontrándose diferencias entre la calidad analgésica ni los efectos secundarios ni en las concentraciones plasmáticas del fármaco tras 18 h de administración. Concluyeron que la analgesia estaba mediada por recaptación sistémica y redistribución cerebral.

Glass y cols.<sup>43</sup> realizaron un ensayo clínico controlado doble ciego comparando la analgesia postoperatoria mediante ACP intravenosa y AECP (analgesia epidural controlada por el paciente), sin encontrar diferencias entre ellos y concluían de igual manera a los autores anteriores.

Se cuestionaron algunos trabajos debido a que el fentanilo epidural no había sido depositado en el espacio epidural a nivel metamérico. Guinard y cols.<sup>44</sup> despejaron esta duda al realizar un estudio en dolor postoperatorio tras toracotomía, comparando la analgesia con ACP intravenosa, AECP epidural lumbar, y AECP epidural torácica. No hubo diferencias entre los grupos ni en reposo ni frente a la tos, ni en efectos secundarios y concluyeron que no encontraron efecto analgésico selectivo espinal.

Todos estos estudios se realizaron con el fentanilo como único fármaco, pero la práctica clínica habitual nos conduce a asociarlo a un anestésico local (AL). Berti y cols.<sup>45</sup> estudiaron 2 grupos que recibieron ropivacaína 0,2% epidural, como terapia única y la misma concentración de AL asociada a 2 µg.ml<sup>-1</sup> de fentanilo para tratamiento de dolor postoperatorio.

Encontraron una ligera disminución de la dosis total de AL administrada, pero sin diferencias en la puntuación EVA, ni en el grado de bloqueo motor, ni en las dosis de rescate de ketoprofeno o episodios de hipotensión o bradicardia. Sin embargo sí constataron más casos de desaturación (Sat O<sub>2</sub> < 90%) en el grupo del fentanilo.

Tan y cols.<sup>46</sup>, en un ensayo clínico controlado sobre dolor postoracotomía, estudiaron la concentración óptima de fentanilo asociada a bupivacaína 0,1% epidural, y concluyeron que la dosis de 5 µg.ml conseguía el balance más equilibrado entre el control del dolor y los efectos adversos.

Recientemente Ginosar y cols.<sup>47</sup> han realizado un estudio sobre voluntarios sanos para intentar confirmar la hipótesis sobre el diferente lugar de acción del fentanilo epidural según se administre en forma de bolos o en infusión continua. En su grupo observaron cómo la administración en bolos producía una analgesia segmentaria medular y en cambio tras la administración en infusión continua se conseguía analgesia vía sistémica

## **Fentanyl epidural en la paciente obstétrica**

Los estudios sobre el fentanyl epidural en obstetricia demuestran una selectividad espinal de este opioide. D'Angelo y cols.<sup>48</sup> estudiaron a embarazadas y encontraron que las dosis de anestésicos locales fue menor con el uso del fentanyl epidural sin observar diferencias en el número de efectos secundarios.

Los trabajos realizados más recientemente han concluido que la adición de fentanyl epidural en la embarazada además de reducir la cantidad de anestésico local disminuye la incidencia de temblor.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Es menor la aparición del temblor en mujeres embarazadas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl que cuando no se hace uso de este?

¿Habrá diferencias en las variables hemodinámicas en pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl?

¿Habrá algún efecto adverso en los recién nacidos de pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl?

## **HIPÓTESIS**

La prevalencia del temblor disminuye en mujeres embarazadas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl.

Hay mejores condiciones hemodinámicas en las pacientes sometidas a cesáreas bajo bloqueo peridural con fentanyl.

No hay ningún efecto adverso en los productos de pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl.

## **OBJETIVOS**

Demostrar que la prevalencia de temblor disminuye en pacientes embarazadas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl.

Evaluar que hay mejor control de las variables hemodinámicas registradas que se presentan durante el transoperatorio en pacientes embarazadas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con fentanyl.

Evaluar en caso de que se presenten, los efectos sobre el recién nacido a través del APGAR.

## **MATERIAL Y METODOS**

Tipo y diseño del estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo.

Lugar donde se realizó el estudio: Pacientes obstétricas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron operadas entre marzo a agosto de 2013 en el Hospital Rural #32 Ocosingo, Chiapas del Programa Desarrollo Humano, IMSS-Oportunidades.

Universo de trabajo: Población obstétrica del Hospital Rural #32 Ocosingo, Chiapas del Programa Desarrollo Humano, IMSS-Oportunidades que fueron sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural.

Tiempo: Del 01 de Marzo al 28 de Agosto de 2013

Tamaño de muestra: Se incluyeron los expedientes de 50 mujeres atendidas en este periodo que fueron sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural.

## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Tremor	Serie de contracciones musculares que son involuntarias para aumentar la producción metabólica de calor. Los temblores constituyen un fenómeno muy frecuente durante el periodo trans y postoperatorio.	Reportados en el expediente a través de la escala de Crossley:  0 = Sin temblores;  1 = Uno o más de los siguientes aspectos: piloerección, vasoconstricción periférica, cianosis periférica sin otra causa, pero sin actividad muscular;  2 = Actividad muscular visible restringida a un grupo muscular;  3 = Actividad muscular visible en más de un grupo muscular;  4 = Actividad muscular intensa	Cualitativa ordinal
Temperatura	Estado estacionario de la tasa a la cual se produce calor y se equilibra por la tasa a la que el calor se disipa al ambiente.	Registrados en el expediente. A través de un termómetro de mercurio.	Cuantitativa
Tensión arterial	Presión de la sangre que ejerce sobre las paredes de las arterias.	Registrados en el expediente a través de un baumanómetro.	Cuantitativa discreta

Frecuencia cardíaca	Número de veces que late el corazón en un minuto.	Registrados en el expediente.	Cuantitativa discreta
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones en un minuto.	Registrados en el expediente.	Cuantitativa discreta
Saturación de Oxígeno (SpO2)	Capacidad del oxígeno para saturar la hemoglobina.	Registrados en el expediente. A través de oxímetro de pulso.	Cuantitativa continua
Escala Numérica Análoga (EVA)	Escala numérica análoga	Reportado en el expediente	Cualitativa ordinal
APGAR	Escala de puntuación en el recién nacido	Registrados en el expediente a los 5 y a los 10 minutos	Cualitativa ordinal

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Fentanil	Opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas	Registrado en el expediente la cantidad y numero de dosis empleada durante el procedimiento.	Cualitativa
----------	---	--	-------------

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

Se incluyeron en el estudio todos aquellos expedientes de pacientes embarazadas en los que se documentaron:

1. Edad entre los 18 a 40 años
2. Estado físico ASA I a III
3. Que requirieron de anestesia regional bajo bloqueo peridural
4. Programadas para cesárea electiva o urgente entre marzo-agosto de 2013
5. Que hayan contado con hoja de registro transanestésico y nota transanestésica con reporte de signos vitales (TA, FC, FR, Temp, SpO2), reporte del grado presencia de tremor, dosis de anestésico local y administración de la cantidad y número de dosis de fentanyl o no.
6. Reporte de dolor según la Escala Numérica Análoga.
7. Reporte de la puntuación de APGAR

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

No se incluyeron expedientes de pacientes en los que se haya documentado:

1. Contraindicación para el bloqueo peridural.
2. Cambio de técnica a anestesia general.
3. Estado físico ASA igual o mayor a 4
4. Edad menor de 18 años y mayor de 41 años
5. Ingesta crónica de AINES.
6. Enfermedades neurológicas.
7. Medicación con anticoagulantes.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION:**

Se eliminaron aquellos expedientes de pacientes en los cuales

1. No se haya documentado el registro y nota transanestésica con reporte de signos vitales, grado de tremor, dosis de anestésico local, cantidad y número de dosis de fentanyl peridural, dolor según la Escala Numérica Análoga y la puntuación de APGAR

## **PROCEDIMIENTO.**

Previa autorización por el Comité local de Investigación del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por el jefe del Servicio de anestesiología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de las autoridades del Hospital Rural #32 Ocosingo Chiapas y del Comité local de Investigación se recolectó de una base de datos el nombre y número de expediente de pacientes que fueron sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural, durante cirugías electivas o de urgencia, en un periodo comprendido de marzo a agosto de 2013

La revisión de expedientes de cada una de las pacientes se realizó dentro del archivo clínico del Hospital con previa solicitud y autorización de las autoridades correspondientes a esa área. Se realizó la revisión de expedientes de mujeres sometidas a cesárea con edades comprendidas entre los 18 a 40 años, que requirieron de bloqueo peridural, con un estado físico ASA I a III. Que hayan contado con hoja de registro y nota transanestésica con reporte de los signos vitales (TA, FC, FR, Temp, SPO2), grado de tremor, cantidad y número de dosis del anestésico local y administración de fentanyl o no, además del nivel de dolor según la Escala Numérica Análoga y de la puntuación de APGAR

Se cuantificó la proporción de pacientes según el grado de tremor registrado, sus cambios hemodinámicos, respiratorios, nivel de dolor según la ENA y la puntuación del APGAR de toda la muestra, se evaluó el porcentaje de complicaciones hemodinámicas de las pacientes, el porcentaje de productos que hayan recibido una puntuación de APGAR desfavorable, la frecuencia del tremor con y sin fentanyl peridural, además del tipo de procedimiento que mostró mayores efectos hemodinámicos desfavorables.

Todos los datos fueron concentrados en una hoja de recolección de datos (Anexo 1) y posteriormente analizados en un paquete estadístico.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se trató de un estudio sin riesgo, ya que los datos fueron obtenidos de los expedientes del archivo clínico del hospital. No se requirió de carta de consentimiento informado. Este trabajo contó con la autorización del Comité Local De Investigación.

De acuerdo a la Ley General de Salud, la Declaración de Helsinki y el Código de Núremberg, se protegieron en todo momento los derechos humanos de todas las pacientes. Las técnicas anestésicas realizadas son aceptadas y utilizadas en la literatura internacional. Las mediciones de las variables hemodinámicas realizadas son parte rutinaria de la monitorización durante la cesárea. El medicamento empleado fentanyl ya ha sido aprobado y ampliamente recomendado a nivel peridural. La bibliografía internacional reporta estudios que apoyan y promueven el uso de fentanyl peridural para la disminución del temblor en particular en pacientes sometidas a cesáreas. El fentanyl se encuentra en el cuadro básico y es de uso común en la anestesiología obstétrica.

Los resultados obtenidos del estudio fueron estrictamente confidenciales y de uso exclusivo para fines académicos.

## **RECURSOS HUMANOS**

Un investigador principal (médico residente de tercer año del servicio de anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI) y un asesor de tesis en diseño de investigación y metodología estadística.

## **RECURSOS MATERIALES**

Expedientes clínicos.

Papelería diversa (hojas blancas, hojas de recolección de datos, hojas de registro anestésico, censos, papel carbón, bolígrafos, marcadores).

Equipo de cómputo, impresora.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos cualitativos obtenidos se expresaron en proporciones, para los datos cuantitativos se utilizó media o mediana de acuerdo a su distribución, el contraste de las diferencias se realizó con chi cuadrada, t de Student o U de Mann Whitney y cálculo de medidas de asociación.

## RESULTADOS

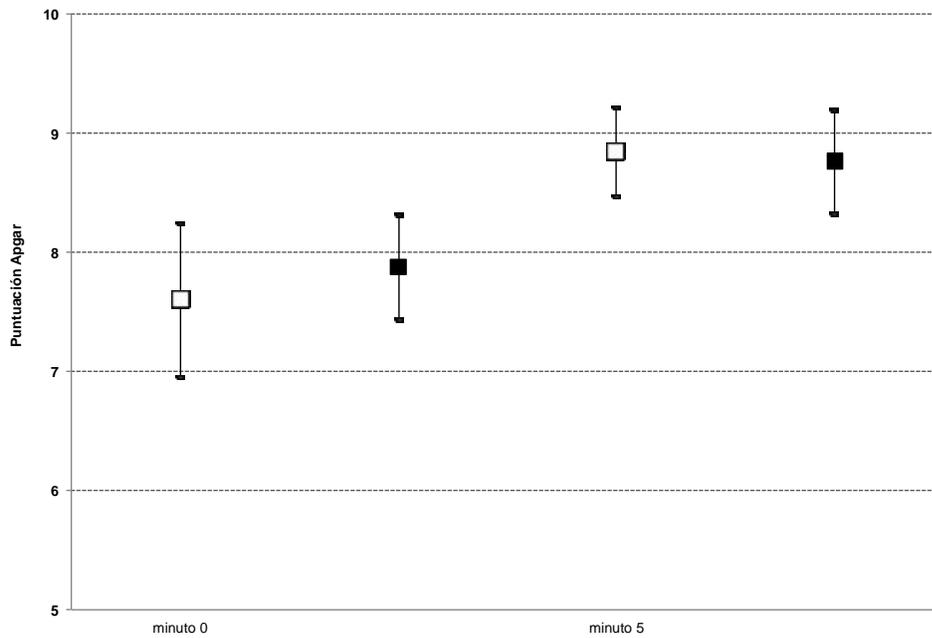
### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.

Se incluyeron a 50 mujeres sometidas a cesárea en el Hospital Rural #32 Ocosingo Chiapas, de las cuales 25 se recibieron Fentanyl y 25 no recibieron fentanyl. Los promedios de edad, peso, talla y duración de la cirugía fueron de  $25.1 \pm 6.3$  años,  $64.4 \pm 9.2$  kg,  $149.3 \pm 6.2$  cm y  $104.1 \pm 27.2$  minutos. No se presentaron complicaciones relacionadas con la cirugía. Las mujeres en el grupo de fentanyl presentaron un mayor promedio de peso, en comparación con las del grupo sin fentanyl ( $67.4 \pm 8.8$  vs.  $61.4 \pm 8.8$ ,  $p=0.020$ ) [Cuadro 1]. No se observaron diferencias en las puntuaciones en la escala de Apgar al minuto 0 y 5 [Figura 1.]

**Cuadro 1.** Características generales de las mujeres sometidas a cesárea, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Edad, años	$24.0 \pm 5$	$26.2 \pm 7.3$	0.211
Peso, kg	$67.4 \pm 8.8$	$61.4 \pm 8.8$	0.020*
Talla, m	$150 \pm 6.7$	$148.5 \pm 5.7$	0.379
Duración cirugía, min	$100.2 \pm 29.6$	$108 \pm 24.5$	0.315
Apgar, minuto 0	$7.9 \pm 0.4$	$7.6 \pm 0.6$	0.079
Apgar, minuto 5	$8.8 \pm 0.4$	$8.8 \pm 0.4$	0.490
Complicaciones			
Si	0 (0)	0 (0)	ND
No	25 (100)	25 (100)	

La información se presenta como promedio  $\pm$  desviación estándar o número (porcentaje). Valor de p mediante prueba t de Student o  $X^2$  entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. ND: no disponible. \*Valor de  $p < 0.05$



**Figura 1.** Comportamiento del **puntaje en la escala APGAR** en los recién nacidos de mujeres sometidas a cesárea, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25).

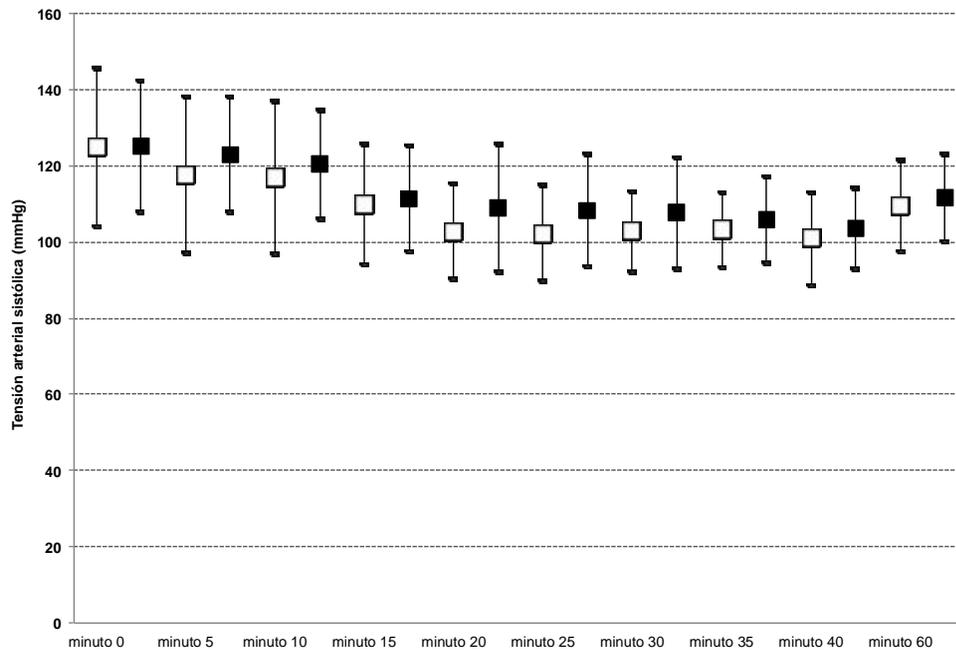
## COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DE LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.

No se observaron diferencias en el comportamiento de la tensión arterial sistólica entre los grupos de estudio, en los diferentes momentos de la cirugía [Cuadro 2, Figura 2].

**Cuadro 2.** Comportamiento de la **tensión arterial sistólica (mm Hg)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	125.2 ± 17	125 ± 20.8	0.976
Minuto 5	123 ± 14.8	117.7 ± 20.4	0.301
Minuto 10	120.3 ± 14.1	116.8 ± 20	0.475
Minuto 15	111.4 ± 13.9	110 ± 15.8	0.741
Minuto 20	109 ± 16.8	102.8 ± 12.6	0.146
Minuto 25	108.3 ± 14.7	102.4 ± 12.4	0.129
Minuto 30	107.7 ± 14.7	102.8 ± 10.5	0.183
Minuto 35	105.9 ± 11.3	103.2 ± 9.7	0.381
Minuto 40	103.6 ± 10.7	100.9 ± 12.1	0.410
Minuto 60	111.7 ± 11.5	109.6 ± 12	0.542

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de  $p < 0.05$



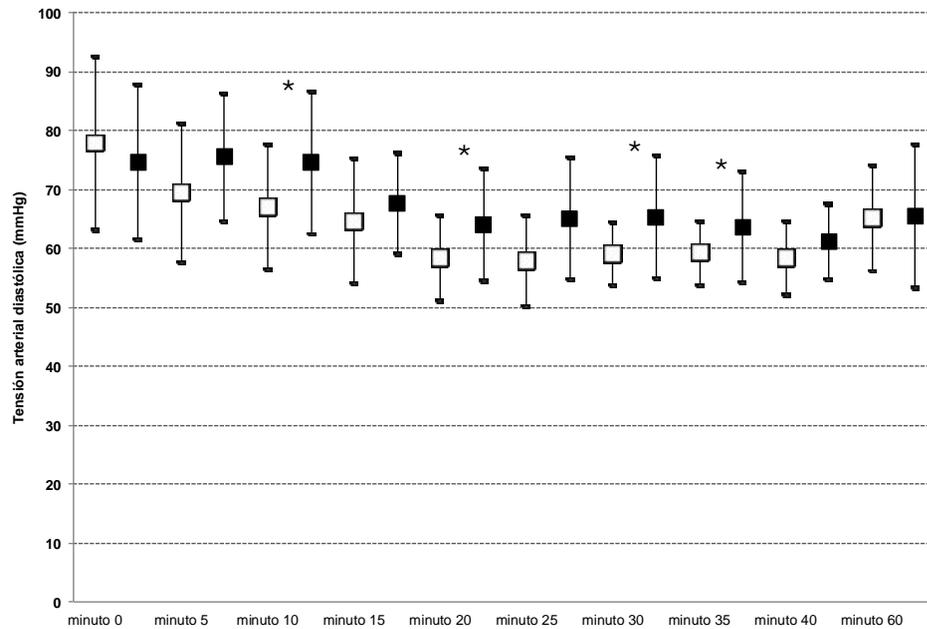
**Figura 2.** Comportamiento de la **tensión arterial sistólica (mm Hg)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25).

Con respecto a la tensión arterial diastólica, se observó que el grupo que recibió Fentanyl, presentó mayores promedios que el grupo que no recibió en los minutos 10, 20, 30 y 35. [Cuadro 3, Figura 3].

**Cuadro 3.** Comportamiento de la **tensión arterial diastólica (mmHg)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	74.6 ± 13.1	77.8 ± 14.8	0.410
Minuto 5	75.5 ± 10.9	69.4 ± 11.8	0.065
Minuto 10	74.6 ± 12	67 ± 10.7	0.023*
Minuto 15	67.6 ± 8.5	64.6 ± 10.6	0.274
Minuto 20	64 ± 9.6	58.3 ± 7.3	0.022*
Minuto 25	65 ± 10.3	58 ± 7.7	0.008*
Minuto 30	65.3 ± 10.3	59 ± 5.3	0.010*
Minuto 35	63.6 ± 9.4	59.2 ± 5.4	0.048*
Minuto 40	61.2 ± 6.4	58.4 ± 6.3	0.125
Minuto 60	65.5 ± 12.1	65.1 ± 8.8	0.894

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de  $p < 0.05$



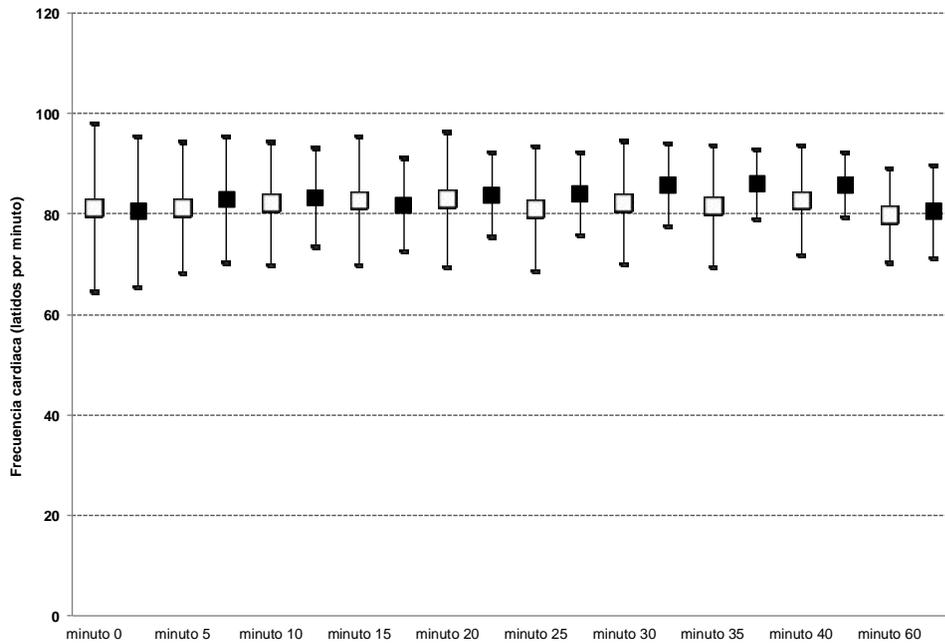
**Figura 3.** Comportamiento de la **tensión arterial diastólica (mm Hg)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de p <0.05 entre los grupos.

No se observaron diferencias en la frecuencia cardiaca entre los dos grupos de estudio en los diferentes momentos de la cirugía [Cuadro 4, Figura 4]

**Cuadro 4.** Comportamiento de la **frecuencia cardiaca (latidos por minuto)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	80.4 ± 14.9	81.3 ± 16.8	0.853
Minuto 5	83 ± 12.6	81.3 ± 13	0.653
Minuto 10	83.3 ± 9.9	82 ± 12.2	0.686
Minuto 15	81.8 ± 9.2	82.6 ± 12.9	0.792
Minuto 20	83.8 ± 8.4	83 ± 13.4	0.801
Minuto 25	84 ± 8.3	80.9 ± 12.4	0.301
Minuto 30	85.7 ± 8.2	82.2 ± 12.3	0.245
Minuto 35	86 ± 6.9	81.6 ± 12.2	0.123
Minuto 40	85.7 ± 6.5	82.6 ± 11	0.234
Minuto 60	80.4 ± 9.2	79.7 ± 9.3	0.785

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de p<0.05



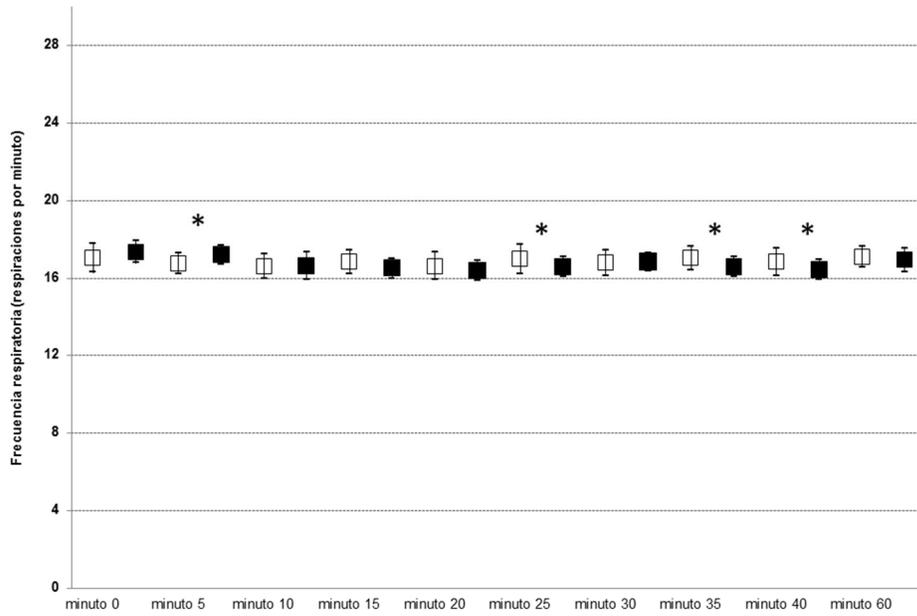
**Figura 4.** Comportamiento de la **frecuencia cardiaca (latidos por minuto)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25).

El grupo que recibió Fentanyl presentó un promedio mayor de frecuencia respiratoria al minuto 5, pero se observaron promedios menores en los minutos 25, 35 y 40 en comparación con el grupo sin fentanyl. [Cuadro 5, Figura 5].

**Cuadro 5.** Comportamiento de la **frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	17.4 ± 0.6	17 ± 0.7	0.092
Minuto 5	17.2 ± 0.5	16.8 ± 0.5	0.004*
Minuto 10	16.6 ± 0.7	16.6 ± 0.6	1.000
Minuto 15	16.5 ± 0.5	16.8 ± 0.6	0.053
Minuto 20	16.4 ± 0.5	16.6 ± 0.7	0.169
Minuto 25	16.6 ± 0.5	17 ± 0.8	0.033*
Minuto 30	16.8 ± 0.5	16.8 ± 0.6	0.804
Minuto 35	16.6 ± 0.5	17 ± 0.6	0.008*
Minuto 40	16.4 ± 0.5	16.8 ± 0.7	0.023*
Minuto 60	17 ± 0.6	17.1 ± 0.5	0.326

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de  $p < 0.05$



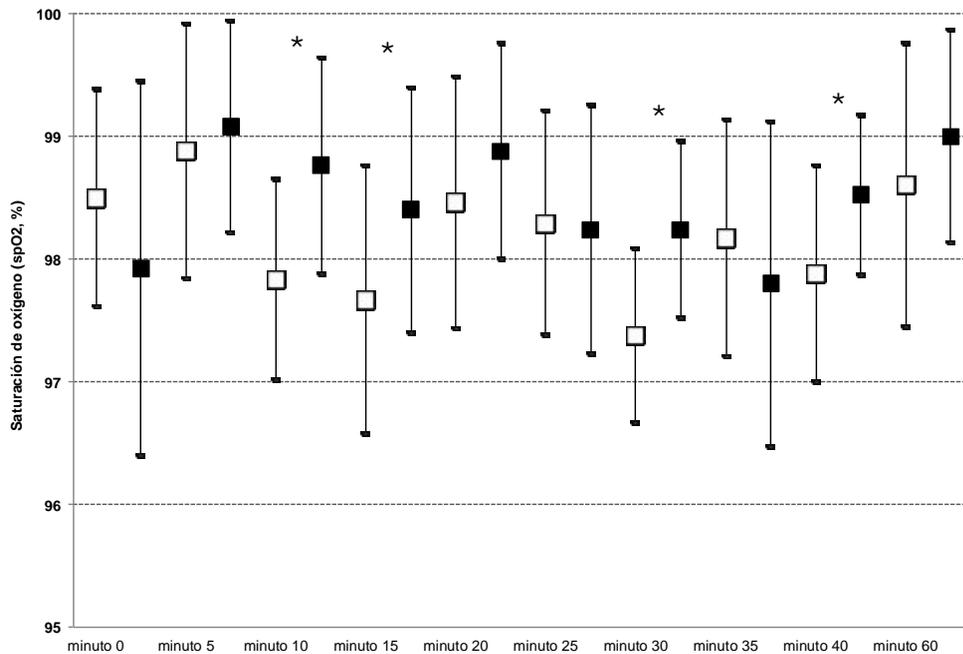
**Figura 5.** Comportamiento de la **frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de  $p < 0.05$  entre los grupos.

La saturación parcial de oxígeno fue mayor en el grupo de fentanyl en los minutos 10,15, 30 y 40 [Cuadro 6, Figura 6].

**Cuadro 6.** Comportamiento de la **saturación parcial de oxígeno (%)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	97.9 ± 1.5	98.5 ± 0.9	0.112
Minuto 5	99.1 ± 0.9	98.9 ± 1	0.454
Minuto 10	98.8 ± 0.9	97.8 ± 0.8	<0.001*
Minuto 15	98.4 ± 1	97.7 ± 1.1	0.018*
Minuto 20	98.9 ± 0.9	98.5 ± 1	0.128
Minuto 25	98.2 ± 1	98.3 ± 0.9	0.852
Minuto 30	98.2 ± 0.7	97.4 ± 0.7	<0.001*
Minuto 35	97.8 ± 1.3	98.2 ± 1	0.275
Minuto 40	98.5 ± 0.7	97.9 ± 0.9	0.005*
Minuto 60	99 ± 0.9	98.6 ± 1.2	0.172

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de p<0.05



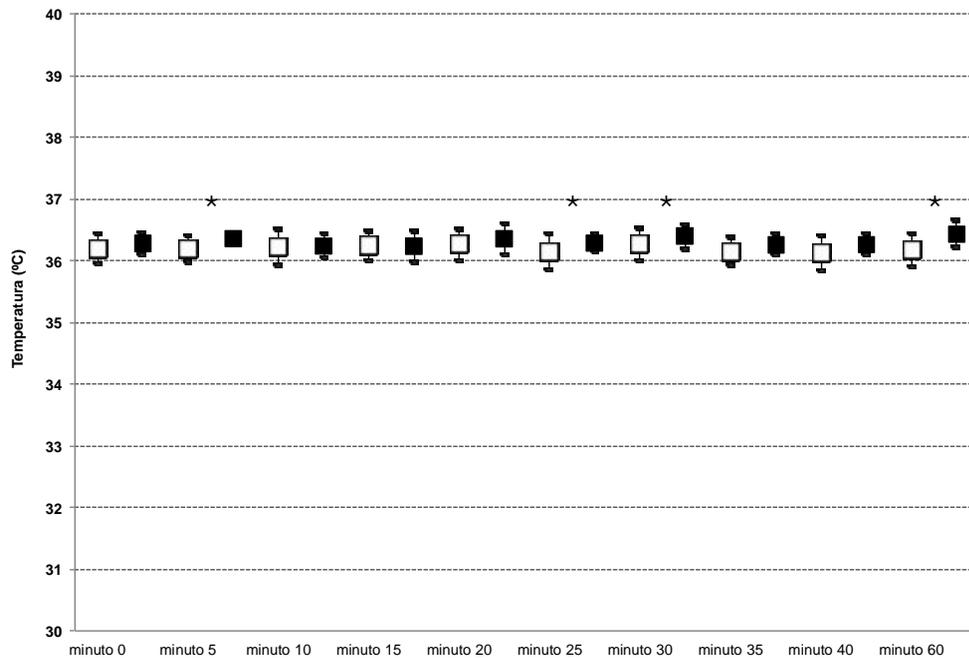
**Figura 6.** Comportamiento de la **saturación parcial de oxígeno (%)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de  $p < 0.05$  entre los grupos.

Finalmente, el grupo de fentanyl presentó mayores promedios de temperatura en los minutos 5, 25, 30, 40 y 60 [Cuadro 6, Figura 6].

**Cuadro 7.** Comportamiento de la **temperatura (°C)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	36.3 ± 0.2	36.2 ± 0.2	0.168
Minuto 5	36.4 ± 0.1	36.2 ± 0.2	0.001*
Minuto 10	36.2 ± 0.2	36.2 ± 0.3	0.775
Minuto 15	36.2 ± 0.3	36.2 ± 0.2	0.864
Minuto 20	36.4 ± 0.3	36.3 ± 0.3	0.168
Minuto 25	36.3 ± 0.1	36.1 ± 0.3	0.038*
Minuto 30	36.4 ± 0.2	36.3 ± 0.3	0.048*
Minuto 35	36.3 ± 0.2	36.2 ± 0.2	0.088
Minuto 40	36.3 ± 0.2	36.1 ± 0.3	0.037*
Minuto 60	36.4 ± 0.2	36.2 ± 0.3	0.001*

La información se presenta como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. \*Valor de p<0.05



**Figura 7.** Comportamiento de la **temperatura (°C)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de p <0.05 entre los grupos.

## COMPORTAMIENTO DEL DOLOR EN LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.

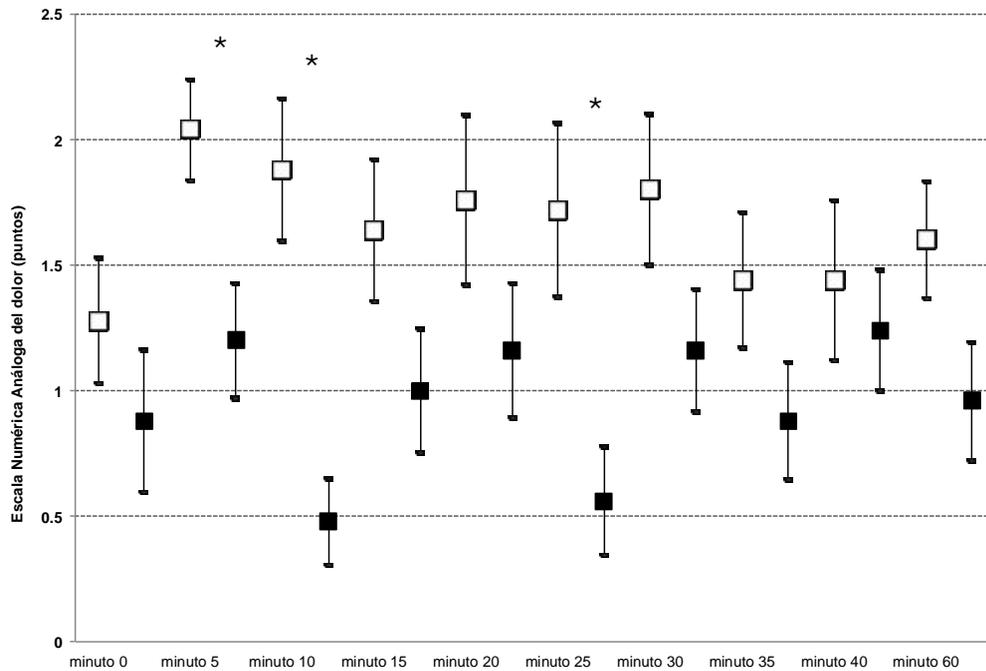
El grupo que recibió Fentanyl presentó menores puntuaciones en la escala numérica del dolor en los minutos 5, 10 y 25 de la cirugía [Cuadro 8, Figura 8].

**Cuadro 8.** Comportamiento de la **Escala Numérica del Dolor (puntaje)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	0.9 ± 0.3	1.3 ± 0.2	0.295
Minuto 5	1.2 ± 0.2	2 ± 0.2	0.009*
Minuto 10	0.5 ± 0.2	1.9 ± 0.3	<0.001*
Minuto 15	1 ± 0.2	1.6 ± 0.3	0.093
Minuto 20	1.2 ± 0.3	1.8 ± 0.3	0.171
Minuto 25	0.6 ± 0.2	1.7 ± 0.3	0.006*
Minuto 30	1.2 ± 0.2	1.8 ± 0.3	0.104
Minuto 35	0.9 ± 0.2	1.4 ± 0.3	0.124
Minuto 40	1.2 ± 0.2	1.4 ± 0.3	0.617
Minuto 60	1 ± 0.2	1.6 ± 0.2	0.058

La información se presenta como promedio ± error estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl.

\*Valor de p<0.05



**Figura 8.** Comportamiento del puntaje en la escala numérica del dolor en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de  $p < 0.05$  entre los grupos.

## COMPORTAMIENTO DE LA ESCALA CROSSLEY DE TREMOR

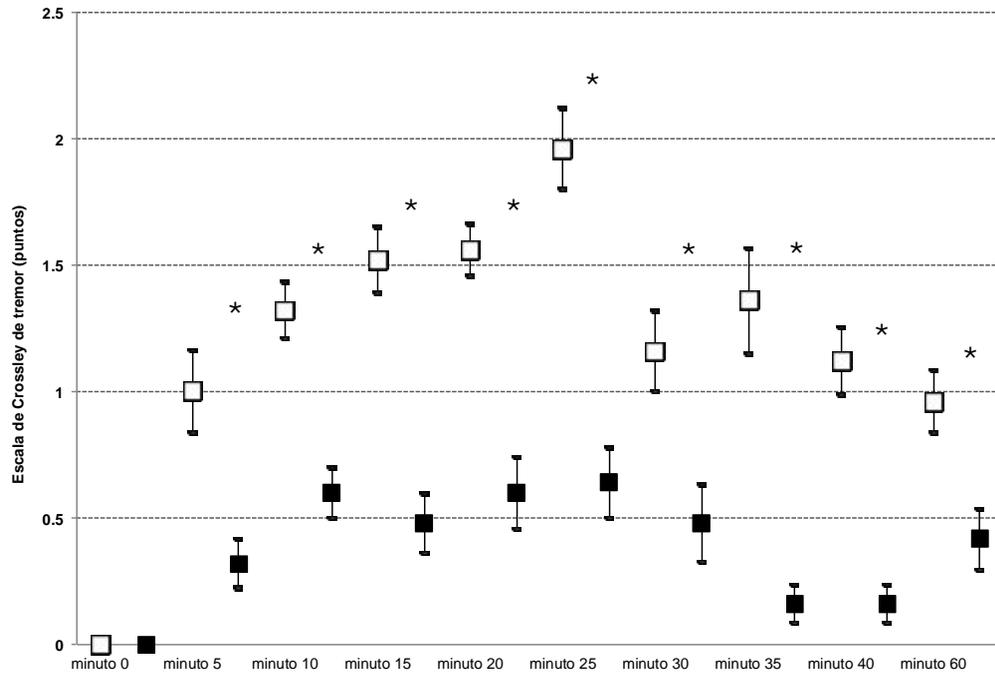
Se observaron diferencias importantes en el comportamiento de la Escala Crossley de tremor en los grupos de estudio a partir del minuto 5 de la cirugía. Las mujeres que recibieron fentanyl, presentaron menores puntuaciones en comparación con las que no la recibieron [Cuadro 9, Figura 9].

**Cuadro 9.** Comportamiento de la **Escala de Crossley de tremor (puntaje)** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	0 ± 0	0 ± 0	ND
Minuto 5	0.3 ± 0.1	1 ± 0.2	0.001*
Minuto 10	0.6 ± 0.1	1.3 ± 0.1	<0.001*
Minuto 15	0.5 ± 0.1	1.5 ± 0.1	<0.001*
Minuto 20	0.6 ± 0.1	1.6 ± 0.1	<0.001*
Minuto 25	0.6 ± 0.1	2 ± 0.2	<0.001*
Minuto 30	0.5 ± 0.2	1.2 ± 0.2	0.004*
Minuto 35	0.2 ± 0.1	1.4 ± 0.2	<0.001*
Minuto 40	0.2 ± 0.1	1.1 ± 0.1	<0.001*
Minuto 60	0.4 ± 0.1	1 ± 0.1	0.003*

La información se presenta como promedio ± error estándar. Valor de p mediante prueba t de Student entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl.

\*Valor de p<0.05



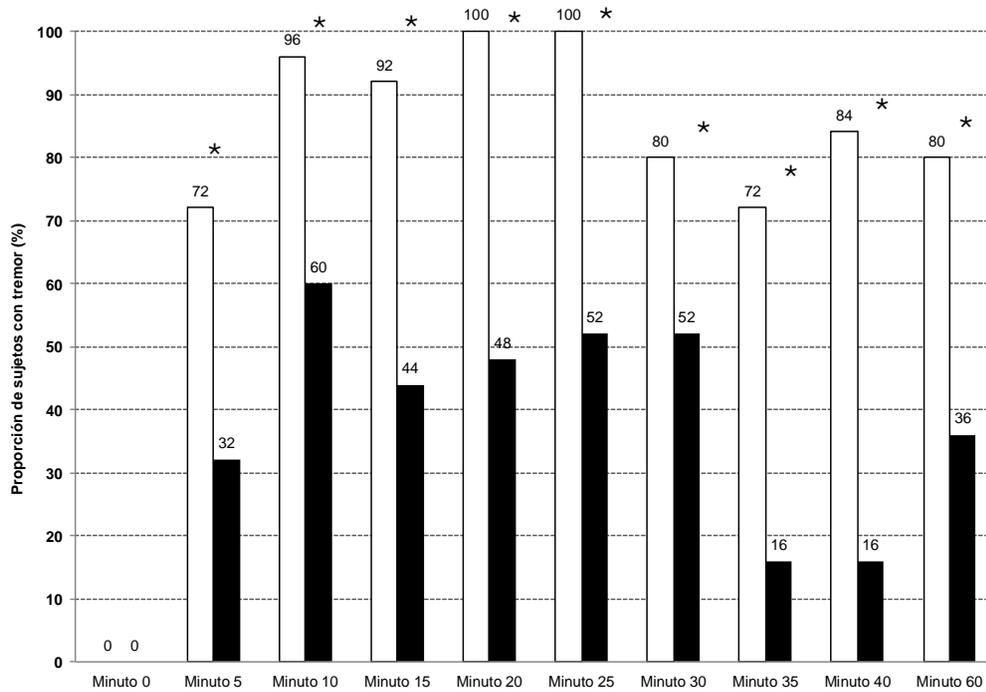
**Figura 9.** Comportamiento del **puntaje en la Escala de Crossley de tembor** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En cuadros negros el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en cuadros blancos el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de p <0.05 entre los grupos.

La frecuencia de presencia de tremor fue también menor el grupo de mujeres que recibió en comparación con las que no la recibieron [Cuadro 10, Figura 10].

**Cuadro 10. Presencia de tremor** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio.

<b>Momento</b>	<b>Grupo 1 Fentanyl (n=25)</b>	<b>Grupo 2 Sin fentanyl (n=25)</b>	<b>p</b>
Minuto 0	0 (0)	0 (0)	ND
Minuto 5	8 (32)	18 (72)	0.005*
Minuto 10	15 (60)	24 (96)	0.002*
Minuto 15	11 (44)	23 (92)	<0.001*
Minuto 20	12 (48)	25 (100)	<0.001*
Minuto 25	13 (52)	25 (100)	<0.001*
Minuto 30	13 (52)	20 (80)	0.002*
Minuto 35	4 (16)	18 (72)	<0.001*
Minuto 40	4 (16)	21 (84)	<0.001*
Minuto 60	9 (36)	20 (80)	0.002*

La información se presenta como número (%). Valor de p mediante prueba  $X^2$  entre el grupo con fentanyl peridural vs. sin uso de fentanyl. ND: no disponible.  
\*Valor de  $p < 0.05$



**Figura 10. Presencia de tembor** en las mujeres sometidas a cesárea, en los diferentes momentos de la intervención quirúrgica, de acuerdo al grupo de estudio. En barras negras el grupo 1 (Fentanyl peridural n=25) y en barras blancas el grupo 2 (Sin fentanyl, n=25). \* Valor de  $p < 0.05$  entre los grupos.

## DISCUSIÓN.

Estudio retrospectivo donde se analizaron las bases de datos de los resultados recabados de hojas de registro y notas transanestésicas de los expedientes de pacientes sometidas a cesárea bajo boqueo peridural. La información recabada nos informa que ambos grupos de estudio compartían características demográficas similares encontrando que los promedios de edad, peso, talla y duración de la cirugía fueron de  $25.1 \pm 6.3$  años,  $64.4 \pm 9.2$  kg,  $149.3 \pm 6.2$  cm y  $104.1 \pm 27.2$  minutos. Con la única diferencia en relación a las mujeres en el grupo de fentanyl quienes presentaron un mayor promedio de peso, en comparación con las del grupo sin fentanyl ( $67.4 \pm 8.8$  vs.  $61.4 \pm 8.8$ ,  $p=0.020$ ).

Los resultados muestran que con respecto a la proporción de pacientes con presencia de tremor se observaron diferencias importantes en el comportamiento de la Escala Crossley de tremor en los grupos de estudio a partir del minuto 5 de la cirugía. Las 25 mujeres que recibieron fentanyl 25 mcg junto con el anestésico local peridural, presentaron menores puntuaciones de la escala de tremor en comparación con las que no la recibieron.

La frecuencia de presencia de tremor fue también menor el grupo de mujeres que recibió en comparación con las que no la recibieron. Con respecto al comportamiento hemodinámico de las participantes del estudio no se observaron diferencias en el comportamiento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, entre los grupos de estudio, en los diferentes momentos de la cirugía. Con respecto a la tensión arterial diastólica, se observó que el grupo que recibió Fentanyl, presentó mayores promedios que el grupo que no lo recibió en los minutos 10, 20, 30 y 35.

El grupo que recibió Fentanyl presentó en promedio una mayor frecuencia respiratoria al minuto 5, pero se observaron promedios menores en los minutos 25, 35 y 40 en comparación con el grupo sin fentanyl.

La saturación parcial de oxígeno fue mayor en el grupo de fentanyl en los minutos 10,15, 30 y 40. El grupo de fentanyl presentó mayores promedios de temperatura en los minutos 5, 25, 30, 40 y 60.

El grupo que recibió Fentanyl presentó menores puntuaciones en la escala numérica del dolor en los minutos 5, 10 y 25 de la cirugía. No hubo diferencias significativas en relación a las puntuaciones en la escala de Apgar

En la literatura internacional encontramos reportados principalmente los estudios realizados por Paranhos L. en donde afirma que la administración de opioides peridurales a dosis mínimas disminuye la incidencia de temblor. Al igual que Breen TW, Porter J y Frölich MA, quienes también sostienen que en pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural con la adición de fentanyl previo al nacimiento; no cursa con presencia de depresión respiratoria en el producto y por lo tanto su uso es seguro para el binomio materno-fetal.

De acuerdo a estos estudios y los resultados obtenidos de nuestro estudio se observa que hay una diferencia estadísticamente significativa en relación a la disminución de la incidencia de temblor en pacientes embarazadas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural. Además de encontrarse una mejor estabilidad en relación a algunas variables hemodinámicas y respiratorias como la presión arterial diastólica, saturación de oxígeno, menor pérdida de temperatura, mejor control del dolor, resultados tal vez influenciados por la temperatura de la sala de quirófano y la utilización de O2 suplementario que se reporta en los expedientes.

No hubo complicaciones durante ninguno de los procedimientos, ni mucho menos alguna complicación relacionada a la administración del fentanyl a nivel peridural reportadas en las notas de registro anestésico.

Se han realizado múltiples estudios sobre los opioides en el espacio peridural investigando si es que producían analgesia. Uno de los primeros investigadores que se cuestionó este hecho fue Loper y cols quienes estudiaron pacientes que tras cirugía reconstructiva de rodilla se trataron con fentanyl peridural, sin encontrar diferencia entre

la calidad analgésica ni los efectos secundarios ni en las concentraciones plasmáticas del fármaco tras 18 h de administración. Concluyeron que la analgesia estaba mediada por recaptación sistémica y redistribución cerebral. Estos estudios se realizaron con el fentanyl como único fármaco, pero en la práctica clínica habitual se asocia a un anestésico local (AL). En el reporte de Berti y cols se estudian 2 grupos que recibieron ropivacaína 0,2% peridural, como terapia única y la misma concentración de AL asociada a fentanyl para tratamiento de dolor postoperatorio, encontrando una ligera disminución de la dosis total de AL administrada, pero sin mostrar diferencias en la puntuación de la EVA, ni en el grado de bloqueo motor. Sin embargo sí constataron más casos de desaturación ( $\text{Sat O}_2 < 90\%$ ) en el grupo del fentanyl.

En nuestros resultados observamos que hay una menor puntuación en relación a la escala numérica del dolor, lo cual nos hablaría de una mejor analgesia en pacientes embarazadas a las cuales se les administró fentanyl peridural, además de que en ningún momento se reportaron episodios de desaturación de oxígeno  $<90\%$ .

Los estudios sobre el fentanyl peridural en obstetricia demuestran una selectividad espinal de este opioide. D'Angelo y cols estudiaron embarazadas encontrando que las dosis de anestésicos locales fue menor con el uso del fentanyl peridural sin observar diferencias en el número de efectos secundarios.

Por último cada vez hay más trabajos realizados recientemente y reportados donde han concluido que la adición de fentanyl peridural a un anestésico local en la paciente embarazada además de reducir la cantidad de anestésico local disminuye la incidencia de temblor.

## **CONCLUSION**

El uso de fentanyl peridural con el anestésico local es una técnica segura y de uso universalmente reconocido en el manejo de pacientes obstétricas sometidas a cesárea bajo bloqueo peridural disminuyendo significativamente la aparición de temblor, además de proporcionar una adecuada analgesia, un mejor control de algunas variables hemodinámicas y no mostrar algún tipo de efecto adverso en el recién nacido favoreciendo de esta manera un mejor pronóstico del binomio materno fetal.

**ANEXO 1**

INICIALES:								FECHA: / / 2013			
EDAD: AÑOS				PESO: KG				TALLA: MTS			
DX:								ASA:			
TIEMPO VARIABLE	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	60'	120'
GRADO DE TREMOR											
TEMP											
TENSIÓN ARTERIAL											
FRECUENCIA CARDIACA											
FRECUENCIA RESPIRATORIA											
SPO2											
EVA											
FENTANYL	SI		NO			DOSIS EN MCG			NUMERO DE DOSIS		

RECIEN NACIDO			
SEXO:	PESO: GRS	TALLA: CMS	APGAR:

COMPLICACIONES:

## ANEXO 2

### Escala Para determinar temblores de Crossley y Mahajan.

**0 = Sin temblores;**

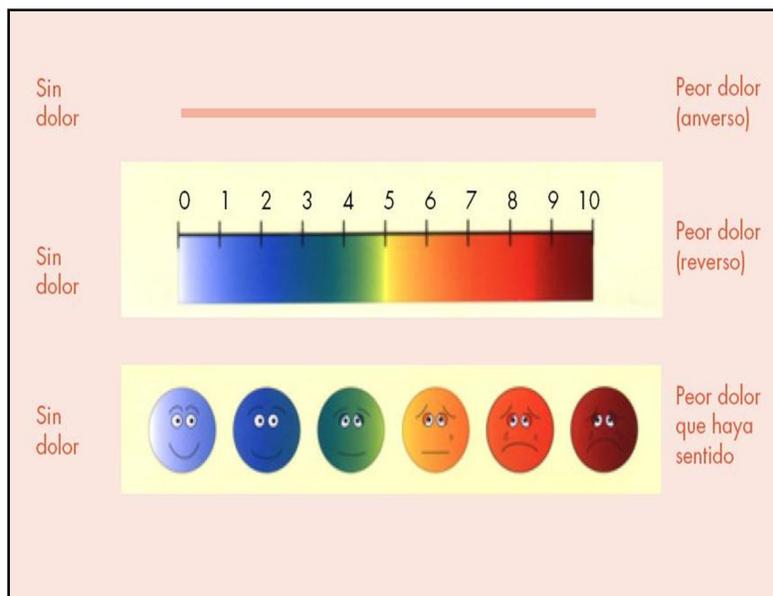
**1 = Uno o más de los siguientes aspectos: piloerección, vasoconstricción periférica, cianosis periférica sin otra causa, pero sin actividad muscular.**

**2 = Actividad muscular visible restringida a un grupo muscular.**

**3 = Actividad muscular visible en más de un grupo muscular.**

**4 = Actividad muscular intensa que envuelve todo el cuerpo.**

### ESCALA NUMÉRICA ANÁLOGA DEL DOLOR



## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. González C. Termorregulación y anestesia. *Rev Ven Anesthesiol* 2001;6:69-80.
2. Carvalho MJ, Carvalho JCA, Castellana MEB y cols.: Tremores durante Anestesia Peridural: Influencia da temperatura do anestésico local e dos líquidos infundidos. *Rev Bras Anesthesiol* 1989;39:187-190.
3. Paranhos L. Incidencia de tremor en anestesia peridural con y sin fentanyl: estudio comparativo. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54:62- 70.
4. Frank SM, Fleisher LA, Olson KF. Multivariate determinants of early postoperative oxygen consumption in elderly patients. Effects of shivering, body temperature, and gender. *Anesthesiology* 1995; 83(2): 241-249.
5. Imbelloni L. Meperidina para controle do tremor transoperatorio durante Cesariana sobe anestesia peridural *Rev Bras Anesthesiol*1989; 39:343-347.
6. Cullen BP. Anestesia clínica. 3ª edición, México: McGraw-Hill Interamericana, 1999:630-642.
7. Puig R. Analgesia producida por administración subaracnoidea y peridural de opioides. *Rev Española Anest y Rean* 1986; 33:587- 590.
8. Wheelahan JM, Leslie K. Epidural fentanyl reduces the shivering threshold during epidural lidocaine anesthesia, *Anesthesia & Analgesia* 1988; 87:587-90.
9. Breen TW, Janzen JA. Epidural fentanyl and caesarean section: When should fentanyl be given? *Can J Anaesth* 1992;39:4, 317-322.
10. Porter J, Bonello E. Effect of epidural fentanyl on neonatal respiration. *Anesthesiology* 1998; 89:79-85.
11. Frölich M, Burchfield DJ, Euliano TJ, Daton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anesth* 2006;53:1;79-85.

12. Stein C. Opioides contra el dolor; Implicaciones clínicas de las propiedades físico-químicas de los opioides. México, Editorial Masson, 2001:161-182.
13. Pauca AL, Svage RT, Simpson S. Effect of pethidine, fentanyl and morphine of postoperative shivering in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28: 138-143.
14. De White J. Perioperative shivering. *Anesthesiology* 2002; 96:467- 484.
15. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia – *Anesthesiology*, 2007;106:843-863.
16. Braga Ade F, Braga FS, Poterio GM, Pereira RI, Reis E, Cremonesi E– Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:631-635.
17. De Witte J, Sessler DI – Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology*, 2002;96:467-484.
18. Bernards CM. Understanding the physiology and farmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practice and Reseach Clinical Anaesthesiology* 2002; 16: 489-505.
19. Hogan QH. Epidural anatomy examined by cryomicrotome section. Influence of age, vertebral level, and disease. *Regional Anaesthesia* 1996; 21: 395-406.
20. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine* 1999; 24: 303 10.
21. Kerber CW, Newton TH. The macro and microvasculature of the dura mater. *Neuroradiology* 1973; 6: 175-179.
22. Reshetilov VI. Angioarchitectonics of the dura mater of the human spinal cord. *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko* 1981; 1: 58-50.
23. Reshetilov VI. Morphofunctional characteristics of the microcirculatory bed of the human spinal dura mater; *Arkh Anat Gistol Embriol* 1979; 76: 31-6.

24. Kozody R, Palahniuk RJ, Wade JG, et al. The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. *Canadian Anaesthesiology Society Journal* 1984; 31: 503-8.
25. Bernardis CM, Hill HF. Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid, and pia mater of dogs and monkeys. *Anaesthesiology* 1990; 73: 1214-9.
26. Nabeshima S, Reese TS, Landis DM, et al. Junctions in the meninges and marginal glia. *J. Comp Neur* 1975;164: 127-169.
27. Vandenabeele F, Creemers J, Lambrichts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *Journal of Anatomy* 1996; 189: 417-30.
28. Bernardis C, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anaesthesiology* 1992; 77: 750-6.
29. Bernardis CM, Hill HF. The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1991; 75: 827-32.
30. DiChiro GD, Hammock MK, Bleyer WA. Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology* 1976; 26: 1-8.
31. Nordberg G et al. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anaesthesiology* 1984; 60: 448-54.
32. Bernardis CM, Sorkin LS. Radicular artery blood flow does not redistribute fentanyl from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1994; 80: 872-8.
33. Herz A, Teschemacher H. Activities and sites of antinociceptive action of morphine-like analgesics and kinetics of distribution following intravenous, intracerebral and intraventricular application. In: Simmonds E, ed. *Advances in Drug Research*. London: Academic Press, 1971. p. 79-117.

34. Ummenhofer WC, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, and sufentanyl. *Anaesthesiology* 2000; 92: 739-53.
35. McQuay H, et al. Intrathecal opioids, potency and lipophilicity. *Pain* 1989; 36: 111-5.
36. Bernardts CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. *Anaesthesiology* 2003; 99: 455-65.
37. Bernardts CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. *Anaesthesiology* 2003; 99: 466-75.
38. Bernardts CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2004; 17: 441-7.
39. Lugo RA, Kern SE. Clinical pharmacokinetics of morphine. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16: 5-18.
40. Gaudette KE, Weaver SJ. Intraspinous use of morphine. *Ann Pharmacoter* 2003; 37: 1132-5.
41. Kilbride MJ, Senagore AJ, Mazier WP, et al. Epidural analgesia. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 137-40.
42. Loper KA, et al. Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalent after knee surgery. *Anaesthesia and Analgesia* 1990; 70: 72-5.
43. Glass S, et al. Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anaesthesia and Analgesia* 1992; 74: 345-51.
44. Guinard J, et al. A randomized comparison of intravenous versus lumbar and thoracic epidural fentanyl for 1108-15.

45. Berti M, et al. 0.2% ropivacaine with or without fentanyl for patient-controlled epidural analgesia after mayor abdominal surgery: a double blind study. *Journal of Clinical Anaesthesiology* 2000; 12: 292-7.
46. Tan CNH, Guha A, Scawn NDA, et al. Optimal concentration of epidural fentanyl in bupivacaine 0.1% after thoracotomy. *British Journal of Anaesthesiology* 2004; 92 (5); 670-4.
47. Ginosar Y, Riley ET, Angst MS. The site of action of epidural fentanyl in humans volunteers, difference between infusion and bolus administration. *Anaesthesia and Analgesia* 2003; 97 (5): 1428-38.
48. Dángelo R, et al. Epidural fentayl produces labour analgesia by a spinal mechanism. *Anaesthesiology* 1998; 88: 1519-23.
49. Lee BB, Ngan Kee WD, Lau WM, et al. Epidural infusions for labor analgesia: a comparation of 0.2% ropivacaine, 0.1% ropivacaine, and 0.1% ropivacaine with fentanil. *Reg Anaesth Pain Med* 2002; 27: 31-6.
50. Ginosar Y, Columb MO, Cohen SE, et al. The site of action of epidural fentanyl infusions in the presence of local anaesthetics: a minimum local analgesic concentration infusion study in nulliparous labor. *Anaesthesia and Analgesia* 2003; 97 (5): 1439-45.
51. Scull TJ, et al. Epidural analgesia in early labor blocks the stress response but uterine contractions remain unchange. *Canadian Journal of Anaesthesiology* 1998; 45: 626-30.
52. Zanardo V, et al. Labour pain effects on colostrual milk beta-endorfins concentrations of lactating mothers. *Biology of the neonate* 2001; 79: 87-90.
53. Butterworth JFT, Walter FO, Lysac SZ. Pregnancy increases nerve susceptibility to lidocaine. *Anaesthesiology* 1990; 72: 962-5.