

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

**DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A BUPIVACAINA HIPERBARICA
PARA CIRUGIA CESAREA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. NABOCONODOSOR CHAVEZ ASCENSIO

ASESORES:

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO

DRA MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA, MICHOACAN, SEPTIEMBRE 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Ángel Villagrán Uribe

3127617 calidad_hgms@hotmail.com

drjoseluiszm@gmail.com

Director del Hospital

Dr. José Luis Zavala Mejia

3172997

jefe de enseñanza

drjoseluiszm@gmail.com

Dra. Ma. Elena Torres Macías

Médico adscrito al servicio de Anestesiología

3146861 maelenatorres7@hotmail.com

dr.scv@hotmail.com

Anestesiología

Dr. Santiago Corona Verduzco

Asesor de tesis

4432028846

Jefa del servicio de

Profesor titular del curso

Dra. María Sandra Huape Arreola

4431704408 tzutzu1@yahoo.com

Asesora de tesis

Dr. Naboonodoosor Chávez Ascensio

4433610659

Tesista

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por darme la oportunidad maravillosa de vivir esta travesía que es la anestesia junto a los anesthesiólogos.

Esta tesis y esta vida se la agradezco a mi esposa Laura Salto Pérez, por apoyarme infinitamente a cada momento que la necesite aun cuando por momentos fue difícil. Siempre estuvo presente para darme su mano, su sabiduría, su lealtad, su amor.

A mis hijas Emiliana Sahory así como María José, quienes con su granito de arena crearon en mí un profesional con carácter de padre al instante de su llegada.

Agradezco a mis compañeros por su amistad, Bel y Cynthia. A él amigo Dr. Ghandy. Mi compañera de equipo jannette.

Mis asesores Dr. Santiago Corona por la paciencia y siempre apoyo que me brindo, así como sus enseñanzas. A la Dra. Sandra Huape por su tiempo siempre tan valioso.

Mis Maestros, Dra. Valencia, Dra. Torres, Dra. Vicki, Dr. Grimaldy, Dr, Loeza, Dr. Molina, Dr. Duran. Dr. Baca.

Agradezco especialmente por el apoyo dentro y fuera de la institución a la Dra. Claudia Ramos Olmos.

Así como a la Dra. Norma Navarrete Fierros.

**Agradezco el saber del conocer como la ANESTESIA ES UN ACTO DE FE.
Que se practica con inteligencia sabiduría y destreza.**

Gracias a mi Padre Profesor Salvador Chávez Cortes por la vida.

CONTENIDO

| | |
|---------------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 2 |
| INTRODUCCION..... | 3 |
| MARCO TEORICO..... | 4 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 24 |
| JUSTIFICACION..... | 25 |
| OBJETIVOS..... | 26 |
| HIPOTESIS METODOLOGICA..... | 27 |
| MATERIAL Y METODO..... | 28 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO..... | 28 |
| POBLACIÓN DEL ESTUDIO..... | 28 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 28 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 28 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN..... | 28 |
| VARIABLE Y UNIDADES DE MEDIDA..... | 29 |
| METODO..... | 30 |
| ANALISIS ESTADISTICO..... | 32 |
| CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES..... | 33 |
| RESULTADOS..... | 35 |
| DISCUSIÓN..... | 46 |
| CONCLUSIONES..... | 49 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 50 |
| ANEXOS..... | 53 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Para la realización de la cirugía cesárea es necesario que el manejo anestésico garantice el bienestar del binomio madre- feto y genere las condiciones intra y postoperatorias óptimas, y la anestesia espinal a menudo es la técnica de elección cumpliendo con este cometido. ¿Cuál es la dosis más eficaz de sufentanil de 2.5mcg o la de 5mcg que confiere mayor estabilidad hemodinámica, así como menores efectos secundarios en cirugía cesárea en el Hospital “Dr. Miguel Silva”. **OBJETIVO:** Comparar la eficacia de 2 dosis de sufentanil (2.5 y 5 mcg) adicionado a 6mg de bupivacaína pesada al 0.5% dolor transoperatorio y postoperatorio inmediato en anestesia espinal para cesárea. **MATERIAL Y METODOS:** Estudio clínico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, longitudinal y comparativo. Fueron seleccionadas 60 embarazadas a término para cesárea electiva, ASA I y II, entre 18 y 35 años de edad, sin analgesia en curso. Fueron distribuidas en 2 grupos. El grupo 1 recibieron 6 mg de bupivacaína hiperbárica más 2.5 mcg de sufentanil. Las integrantes del grupo 2 fueron manejadas con 6 mg de bupivacaína hiperbárica más 5 mcg de sufentanil. Fueron evaluados: comportamiento hemodinámico, bloqueo sensitivo, motor, efectos adversos maternos. Para la comparación entre dosis o entre grupos, se realizó la prueba T de Student para variables cuantitativas y U de Mann – Whitney para variables cualitativas, considerando como significativo el valor de $p < 0,05$. Fue llevado a cabo mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 22. **RESULTADOS:** Los datos demográficos no demostraron diferencia estadísticamente significativa, en ambos grupos la calidad de la analgesia intraoperatoria fue documentada. En el transcurso del tiempo, los promedios de la FC mostraron la misma variación entre ambos grupos a excepción del minuto 30 un valor de $p < 0.05$. en el comportamiento hemodinámico PAM si se observan cambios significativos entre ambos grupos, a los 5, 10, 15, 20, 25, 50, 55 y 60, cifras de PAM menores en el grupo que recibió 5 mcg de sufentanil. El registro de bloqueo motor en los dos grupos mostro tendencias igual el tiempo, aunque el grupo 1 presento menor bloqueo motor. **CONCLUSIONES:** La aplicación de bupivacaína pesada en dosis de 6mg con sufentanil 2.5 mcg fue efectiva para operación cesárea, con control del dolor intraoperatorio y menores cambios hemodinámicos. A dosis mayores de sufentanil 5 mcg, se prolonga el bloqueo motor, se induce mayor hipotensión materna siendo necesaria la utilización de efedrina dosis respuesta.

INTRODUCCIÓN

La historia de la operación cesárea ya se vislumbra desde textos legales ancestrales: una tabla cuneiforme acerca de la adopción de un pequeño niño por el rey Hammurabi de Babilonia (1795-1750 a.C.), la Ley Regia, proclamada por Numa Pompilius (716-673 a.C.).¹ Las estimaciones globales indican una tasa de cesárea a nivel mundial de 15%, con una variación de 3.5% en África a un 29.2% en Latinoamérica y el Caribe (Betrán 2007). Los estudios de Estados Unidos (Menacker 2001), el Reino Unido (Thomas 2001) y China (Cai 1998) reportan tasas entre una 20 y 25%.

Comprender la complejidad de la farmacología de los péptidos opioides endógenos y los opiáceos permite entender la modulación endógena de estos sistemas y desde el punto de vista clínico ayuda a diseñar estrategias de tratamiento para el dolor más eficaces y seguras.⁴ El opiáceo se refiere a los productos de los opioides (morfina, codeína, tebaína, papaverina). Los opioides actúan a nivel de receptores que se han clonado, que ha servido para determinar que pertenecen a la familia de receptores que se acoplan a proteínas G, específicamente a la familia cuyos miembros son internalizados después de ser fosforilados por proteínas cinasa.⁴

La administración epidural e intratecal de opioides se ha convertido en una práctica habitual en nuestros días y en parte se ha asumido que cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intradural, producirá una analgesia selectiva espinal superior a la conseguida por cualquier otra vía de administración.¹⁴ Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges. (El único que ha podido ser comprobado experimentalmente).^{4, 13, 14}

Los opioides lipofílicos más usados en el espacio intratecal son el fentanilo y sufentanilo. Son de gran utilidad en analgesia obstétrica y en cirugía ambulatoria por generar un rápido inicio de acción y una mejor calidad del bloqueo anestésico (usados en conjunto con los anestésicos locales). Además producen una recuperación motora más rápida con menor estancia hospitalaria.^{10, 11, 15}

MARCO TEÓRICO

CESÁREA: La historia de la operación cesárea ya vislumbra desde textos legales ancestrales: una tabla cuneiforme acerca de la adopción de un pequeño niño por el rey Hammurabi de Babilonia (1795-1750 a.C.), la Lex Regia o ley de los reyes, proclamada por Numa Pompilius (716-673 a.C.) y el Mishna, la colección de las antiguas leyes judías (II a.C. al VI d.C).¹ De todas maneras ninguno de estos documentos explica en detalle la técnica quirúrgica aplicada. En la mitología griega, varios semidioses, por diferentes razones, nacieron de “extracciones abdominales” con madres vivas o muertas (Asclepio/Esculapio; Dionisio/Baco). Algunos textos sugieren que la denominación proviene de Julio César, aunque el término deriva del latín y significa “para cortar”. En el siglo XIX Pasteur y Lister, pretendieron mejorar la técnica quirúrgica, suturando el útero.^{1, 2, 5.}

En el año de 1882, Max Sanger, publica una monografía describiendo la técnica perfeccionada, determinando como esencial la sutura del útero con hilos de plata de escasa reacción. La mortalidad materna disminuye hasta el 2% en función de esto.^{5.}

En el año de 1906, Frank, describe la técnica extraperitoneal (unión de ambos bordes del peritoneo parietal y visceral cortados antes de la incisión uterina). Posteriormente Kroenig, tuvo la idea de hacer la incisión corporal longitudinal en la parte inferior del cuerpo del útero, prolongándola por el segmento inferior.^{1, 2, 3.}

En 1926, Monro Kerr sugirió la incisión transversal a nivel del segmento uterino, conocida y utilizada actualmente como “Incisión segmentaria arciforme a lo Monro Kerr”. Las nuevas técnicas descritas son el método “Misgav Ladach” y “Laniado”.^{1, 3, 4, 8.}

DEFINICIÓN: procedimiento quirúrgico mediante el que se extrae el feto por una incisión efectuada en el útero. La práctica ha aumentado últimamente hasta alcanzar, según el centro hospitalario, entre un 25% a un 30% (de un 5% previo). Las complicaciones sin especialmente para la madre, la mortalidad materna se multiplica por 4 en las cesáreas electivas y por 10 en las de urgencia, cuando se compara con el parto vaginal. Los partos vaginales post cesáreas se dan en un 50-70%, siendo el índice de roturas de 1%. Puede definirse como: (2, 4, 5)

1. Segmentaria inferior arciforme: en el segmento (Monro Kerr).
2. Clásica: incisión en el cuerpo uterino.
3. Extraperitoneal: Se ingresa al útero sin incidir peritoneo.
4. Cesárea histerectomía.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

5. Electiva.
6. Transversal.
7. Vertical.
8. De Urgencia^{4, 8}.

INDICACIONES MATERNAS:

Absolutas: Incluyen las obstrucciones mecánicas de la vagina ocasionadas por condilomas vulvovaginales grandes, tumor avanzado del TGI, cerclaje cervical permanente, dos o más cesáreas previas, cirugía previa sobre el cuerpo uterino, persistencia de la causa de la cesárea previa (desproporción pélvica o deformidad pélvica), cardiopatía descompensada o fístulas urinarias o intestinales operadas, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, placenta previa oclusiva total, herpes genital activo. ^{4, 5, 8.}

Relativas: Se incluyen placenta previa lateral con sangrado importante, DBT, HTA, eclampsia convulsiva o comatosa, fallo de inducción, sospecha de rotura uterina, falla de progresión al trabajo de parto o detención secundaria del trabajo de parto.^{4, 5.}

INDICACIONES FETALES:

En las indicaciones encontramos las que tienden a minimizar la morbilidad neonatal y las posibles consecuencias a largo plazo de: una acidosis profunda intraparto, traumatismos relacionados con el parto y la transmisión de una infección. ^{4, 5.}

Absolutas: SFA, prociencia de cordón umbilical irreductible, presentaciones distócicas (podálicas, deflexionadas de cara), malformación fetal que afecte el canal del parto, situación transversa, peso estimado fetal menor de 1500gr, o mayor de 4000gr.

Relativas: encontramos las infecciones que puedan transmitirse por el canal vaginal (HIV, Herpes, Condilomatosis vaginal extensa), sospecha de SFA no recuperado, presentación de frente, situación transversa u oblicua, situación transversa de 2º gemelar. ^{4, 5, 8.}

ESTADISTICA: La cesárea es una de las principales operaciones abdominales realizadas con mayor frecuencia en mujeres tanto de los países prósperos como de bajos recursos. Las tasas varían considerablemente entre los países y los servicios de salud (Dumont 2001; Murray 1997; Pai 1999). ^{3, 5, 8.}

Las estimaciones globales indican una tasa de cesárea a nivel mundial de 15% con una variación del 3.5% en África a un 29,2% en Latinoamérica y el Caribe (Betrán

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

2007). Los estudios de Estados Unidos (Menacker 2001), el Reino Unido (Thomas 2001) y China (Cai 1998) reportan tasas entre un 20% y un 25%.⁵

Un estudio en Latinoamérica descubrió una variación del 1,6% en un hospital Haitiano al 40% en Chile, y por encima del 50% en la mayoría de los hospitales privados (Belizan 1999). Las tasas de los países africanos del oeste y el este variaron entre un 0,3% en Níger y un 10,5% en Kenia (Beukens 2001). Antes de 1970, las tasas de cesárea en la mayoría de los países con recursos medios y altos variaban entre un 3% y un 5%.^{5, 8}

MÉXICO: Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el porcentaje de nacimientos por cesárea sea de entre 10 y 15 por ciento, en México hasta 2008, era de 40 por ciento, pero en las instituciones privadas la cifra llega a 68 puntos porcentuales, indica el Observatorio de Política Social y Derechos Humanos.⁸

El observatorio detalló que durante la década de los noventa creció la proporción de nacimientos por cesárea, si bien en 1991 de cada 100 nacimientos alrededor de 20 eran por cesárea, para 2008 llegó a 40 por ciento, aunque por institución los porcentajes alcanzan el 50,7 en el IMSS, 30 en los hospitales de la Secretaría de Salud y 68 en el sector privado.⁸

Detalla que el umbral recomendado por la OMS se sustenta en estudios clínico epidemiológicos, y es una aproximación al porcentaje de cesáreas necesarias.^{3, 8}

Recordando que la norma oficial mexicana 007-SSA2-1993 establece en la introducción que las cesáreas, entre otros métodos implican riesgos adicionales y su uso debe efectuarse en casos cuidadosamente seleccionados. En particular, en México, el parto por cesárea es más costoso que el natural, ya que en el sector privado la diferencia es de entre 4 y 6 mil pesos. Resalta, entonces que las razones no son exclusivamente médicas, sino económicas y de falta de información.⁸

RECUERDO HISTÓRICO OPIOIDES

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846. Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898. ⁴

La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu- Pitesti que presentó su experiencia en Paris en 1901. Bechar y cols. Publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en *“The Lancet”* en 1979. ^{4, 5.}

Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y posoperatorio, del trabajo de parto y del dolor crónico. ^{5.}

Inicialmente se descubrieron tres tipos básicos para opioides: activado por morfina y que ocasiona la analgesia supraespinal, depresión respiratoria, bradicardia, miosis, dependencia física, disminución de la motilidad intestinal, euforia, sedación e hipotermia (efectos agonistas típicos); el receptor activado por la ketaciclazocina y que media la analgesia espinal, sedación, miosis y depresión de reflejos flexores; y el receptor activado por SKF 10047 o N-alilnormetazocina y que media la disforia, alucinaciones, miosis, taquicardia y la activación respiratoria. ^{9, 10.}

La identificación en 1975, por Hughes y colaboradores de los dos primeros ligandos endógenos conocidos también como péptidos opioides endógenos, la metionina, encefalina (met-encefalina) y la leucina- encefalina (leu-encefalina), capaces de interactuar específicamente con el receptor para opioide, sirvió en primer lugar para corroborar la identidad de esta clase de receptor y demostrar que alcaloides como la morfina producen analgesia mediante su acción en regiones del encéfalo que contienen estos péptidos y, en segundo lugar, para develar la existencia de un cuarto receptor; el receptor el cual hace que estos péptidos muestren mayor afinidad que la morfina, posteriormente se identificaron otros péptidos, como la endorfina, con afinidad para el receptor y la dinorfina-A, con mayor afinidad para el receptor. Los últimos péptidos descubiertos han sido los tetrapéptidos endorfina 1 y endorfina 2, con gran selectividad sobre el receptor. Cada tipo básico de receptor tiene subtipos propuestos para los receptores. ^{9, 10, 11.}

Acciones de los opioides a nivel celular: hasta hoy todos los receptores se han clonado, lo cual ha servido para determinar, que pertenecen a la familia de

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

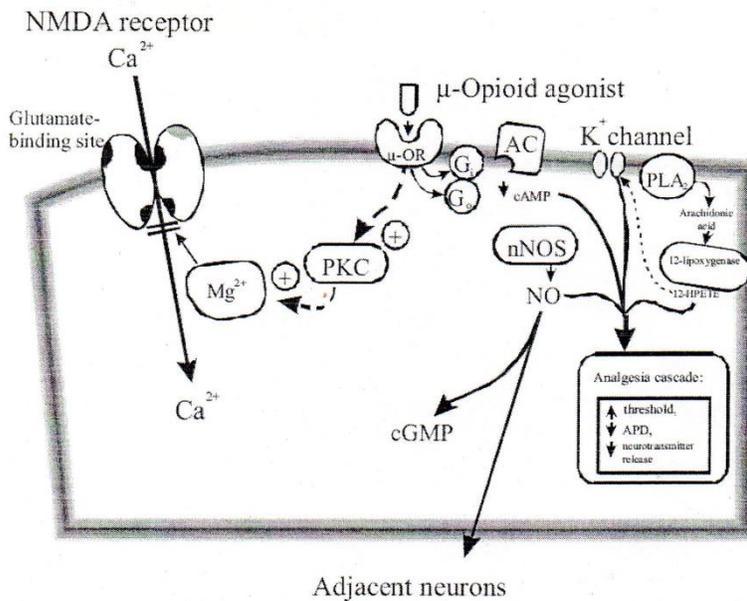
receptores que se acoplan a proteína G, específicamente a la familia cuyos miembros internalizados después de ser fosforilados por proteínas cinasa GPCR.

La localización de los receptores es transmembranal, se acoplan a proteínas G, fundamentalmente Gi/Go según la ubicación neutral del receptor, sensibles todas ellas a la toxina *pertussis*; esto provoca inhibición de la actividad de la enzima adenilato ciclasa (AC), con reducción por consiguiente, del adenosil monofosfato cíclico (AMPc). Como resultado surgen dos acciones directas bien establecidas en las neuronas: 1) cierre de un canal de Ca^{2+} dependiente de voltaje (se cree que se trata del canal tipo N) en las terminales presinápticas de neuronas primarias que conducen señales nociceptivas y por consecuencia se reduce la liberación de neurotransmisores y activación de receptores que no son sino canales de potasio en la neurona posisináptica de vías de conducción del dolor, lo que ocasiona hiperpolarización.

Estudios con receptores clonados han demostrado que los receptores para opioides activan vías de señalización que involucran activación de cinasas MAP (proteincinasas activadas por mitógenos) y fosfolipasa C, así como producción de los segundos mensajeros, fosfatos de inositol (IP3) y diacilglicerol (DAG). 11, 12, 13.

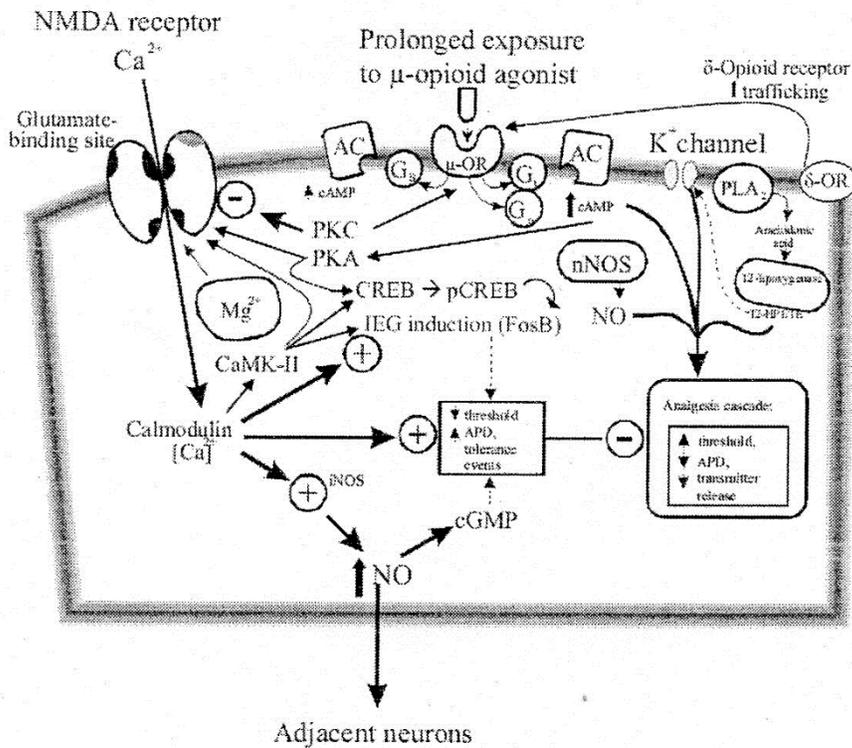
Figura 1

Receptor transmembrana de opioide .



**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Figura n.2 Receptor transmembrana de opioide.



Clases de agonistas opioides

Los fármacos agonistas son aquellos que tienen capacidad para unirse a sus receptores, propiedad conocida como afinidad. Una vez unidos, desencadenan una serie de reacciones que llevan a la producción de un efecto (afinidad intrínseca). Los fármacos agonistas sólo presentan afinidad, es decir, capacidad de unirse al receptor, pero carecen de actividad intrínseca; en función de estas posibilidades, los opiáceos se dividen en: 11, 12, 13.

- A) Agonistas puros: Son los opiáceos que se comportan como agonistas muy preferentes y, en ocasiones, selectivos sobre los receptores. 11, 12, 13.
- B) Agonistas- antagonistas mixtos: Son los opiáceos capaces de actuar sobre más de un tipo de receptor opioide μ lo hacen como agonistas parciales o incluso como antagonistas. 11, 12, 13.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

- C) Agonistas parciales: son opiáceos que actúan sobre receptores alfa con actividad intrínseca inferior a la de los agonistas puros. ^{11, 12, 13, 14.}
- D) Antagonistas puros: Son opiáceos que muestran afinidad por los receptores opioides pero carecen de actividad intrínseca. ^{11, 12, 13, 14.}

Tabla n.1

| Cuadro 1. | Subtipo | de receptores | |
|--------------------------------|------------|---------------|-----|
| FÁRMACO | μ (mu) | Δ | K |
| Péptidos opioides | | | |
| – Met-enkefalina | ++ | +++ | |
| – Leu-endorfina | ++ | +++ | |
| – B-endorfina | +++ | +++ | +++ |
| – Dinorfina A | ++ | | +++ |
| – Dinorfina B | + | + | +++ |
| – A neoendorfina | + | + | |
| Agonistas | | | |
| – Etorfina | +++ | +++ | +++ |
| – Fentanil | +++ | | |
| – Levorfanol | +++ | | |
| – Morfina | +++ | | |
| – Butorfanol | P | | + |
| – Sufentanil | +++ | + | +++ |
| – Bremazocine | +++ | ++ | + |
| – U-50, 488 | | | +++ |
| – U-69, 593 | | | +++ |
| – DAMGO | +++ | | +++ |
| – Dezocina | P | ++ | |
| – Sufentanilo | +++ | + | + |
| – DPDPE | | ++ | |
| – Metadona | +++ | | |
| Agonistas- antagonistas | | | |
| – Buprenorfina | P | | -- |
| – Nalbufina | -- | | ++ |
| – Pentazocina | P ó -- | | ++ |
| Antagonistas | | | |
| – Naloxona | --- | - | -- |
| – Naltrexona | --- | - | --- |
| – Diprenorfina | --- | -- | --- |
| – Naloxonazine | --- | - | - |

+, ++, +++ potencia agonista; -, --, --- potencia antagonista; P agonista.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La administración epidural e intratecal de opioides se ha convertido en una práctica habitual en nuestros días y en parte se ha asumido que cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intradural, producirá una analgesia selectiva espinal superior a la conseguida por cualquier otra vía de administración.¹⁴

Desafortunadamente esto no es así, y el uso de algunos agentes vía espinal no supera su efecto vía intravenosa (I.V.). Presentaremos los datos clínicos y científicos para ayudar a deducir que opioide es adecuado para su uso espinal y cual no.¹³

En la década de los años 70's se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida no tenía techo, y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica. Desgraciadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y causar secundarismos de igual manera, al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea. Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad debemos elegir la vía espinal adecuada (epidural o intradural), el opioide adecuado, y la dosis adecuada para cada paciente.^{4, 13, 14.}

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de la sustancia gris de la médula espinal (lámina II), que está rodeado de un manto de sustancia blanca. Por tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca.^{4, 14.}

DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la captación 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).^{4, 13, 14.}

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. 4, 13, 14.

Los opioides actúan tanto en el sistema aferente que lleva la información nociceptiva, como en el sistema eferente que lo controlan y reducen su efecto por estas vías, impidiendo la liberación de la sustancia P. 15

Los opioides activan las sustancias periacueductales de la sustancia gris, las neuronas conectan el núcleo de rafe, con las láminas I, II, III, IV, y V de las astas de la espina dorsal. 4, 12, 15.

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 constituido por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como el fentanilo o sufentanilo. 14, 15.

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 a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera al fentanilo o sufentanilo. 5, 13, 15.

tabla n.2

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DE LOS OPIOIDES

| | MORFINA | MEPERIDINA | FENTANILO | SUFENTANIL | ALFENTANIL | REMIFENTANIL |
|----------------------|---------|------------|-----------|------------|------------|--------------|
| Pka | 8.0 | 8.5 | 8.4 | 8.0 | 6.5 | 7.1 |
| % no ionizado | 23 | <10 | 13-21 | 20 | 90 | 67 |
| Liposolubilidad | 1.4 | 39 | 950 | 1745 | 145 | 17.9 |
| % unido a proteínas | 20- 40 | 60 | 84 | 93 | 92 | 80 |
| Vida ½ hr. Beta | 2- 4 | 3- 4 | 1.5- 6 | 2.5- 3 | 1- 2 | 0.15- 0.3 |
| Vol. Dist. Lt/Kg | 4.7 | 3-5 | 4.4 | 2.8 | 0.86 | 0.2- 0.3 |
| Potencia comparativa | 1 | 0.1 | 75- 125 | 500-1000 | 10- 25 | 250 |

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

| | | | | | | |
|-----------------|--------|------|--------|--------|----------|----------|
| Efecto máx. min | 20- 30 | 5- 7 | 3- 5 | 3- 5 | 1.5- 2 | 1.5- 2 |
| Duración (hr) | 3- 4 | 2- 3 | 0.5- 1 | 0.5- 1 | 0.2- 0.3 | 0.1- 0.2 |

FARMACOLOGÍA DE SUFENTANIL

Sufentanil es un analgésico opioide altamente potente (7-10 veces más potente que el fentanil en el hombre), con una alta proporción de seguridad (DL50/DE50 para el nivel más bajo de analgesia) en ratas; a 25,211 esta proporción es más alta que para el fentanil (277) y para la morfina (69.5).¹⁶

Los opioides lipofílicos más usados en el espacio IT son el fentanilo y el sufentanil; son de gran utilidad en analgesia obstétrica y en cirugía ambulatoria por generar un rápido inicio de acción y una mejor calidad del bloqueo anestésico (usados en conjunto con los AL).

Los opioides lipofílicos generan una banda analgésica más estrecha, mientras que los hidrofílicos, una mucho más amplia.^{10, 11, 15.}

Producen una recuperación motora más rápida con una menor estancia hospitalaria. Los lipofílicos atraviesan rápidamente la duramadre y son atrapados en el tejido adiposo para luego pasar a la circulación sistémica, pero se mueven en el tallo relativamente rápido así mismo penetran rápidamente la ME. Esta rápida transferencia desde el LCR hacia la ME y la grasa epidural explica su rápido inicio de acción y su corta duración. Su difusión rostral es mínima con la casi carencia de depresión respiratoria tardía.^{5, 10, 15.}

En la anestesia para cesárea se recomienda una dosis espinal de fentanilo de 20 a 30 µgr o sufentanilo de 7 a 7 µgr como suplemento a la bupivacaína, acortando su latencia, con una analgesia perioperatoria de dos a cinco horas, observándose una menor incidencia de náusea y vómito perioperatorio (Hamber y Viscomi, 1999).^{14, 15, 16, 17.}

Los ensayos realizados con histamina no revelaron ninguna liberación potencial de histamina en pacientes a los que se les administró sufentanil.^{16.}

El hígado y el intestino delgado son los lugares donde se produce mayor biotransformación. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excreta dentro de las 24 horas y solo un 2% de la dosis se elimina como droga sin metabolizar. La unión de sufentanil a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 92.5%.¹⁶

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

El sufentanil se metaboliza principalmente a través de la enzima del citocromo P450 3^a 4. Sin embargo no se observó inhibición *in vivo* producida por eritromicina (conocido inhibidor de la enzima citocromo P450 3^a 4). Si bien no hay información clínica, los datos obtenidos *in vitro* sugieren que otros potentes inhibidores de la enzima P450 A34 (por ejemplo: ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden inhibir el metabolismo del sufentanil. ¹⁶.

Tabla 3. Ratios de conversión entre los agonistas opioides más usados.

| Opioide | Oral | Parenteral | Epidural | Intratecal | Hidrofiliidad |
|--------------|------|------------|----------|------------|---------------|
| Morfina | 300 | 200 | 10 | 1 | Alta |
| Hidromorfina | 60 | 20 | 2 | 0.2 | Intermedia |
| Meperidina | 3000 | 1000 | 100 | 10 | Baja |
| Fentanilo | NA | 1 | 0.1 | 0.01 | Baja |
| Sufentanilo | NA | 0.1 | 0.001 | 0.001 | Baja |

ANESTESICOS LOCALES

A partir del 11 de diciembre de 1844 el óxido nitroso fue administrado al Dr. Horace Wells, dejándolo inconsciente y apto para ser extraído su tercer molar sin dolor alguno. Los antiguos indios peruanos que masticaban coca con alcalinos, conocían el adormecimiento en lengua y labios, que en kechua significa “kunka sukunka” (faringe adormecida). Prueba del conocimiento general del “kunka sukunka”. ¹⁸.

En 1884, mientras estudiaba los efectos psicológicos de la cocaína, Freud fue llamado desde Viena por su prometida, quién le solicitó que fuera con ella a París. En su ausencia un oftalmólogo austriaco llamado Carl Koller, completó sus estudios que demostraban el efecto tópico de la anestesia de la cocaína en los ojos de los conejos y los perros. Mientras el Dr. Freud se destacaba en otra área, el Dr. Koller se hizo conocido como el “padre de la anestesia local”. ^{19, 20}.

Luego fue aplicada tópicamente a las membranas mucosas hasta que William Halsted, un cirujano americano de la Universidad de John Hopkins, en Baltimore, usó la cocaína para administrar el primer bloqueador del nervio (bloqueador del nervio alveolar inferior). El primer producto de esta investigación, procaína, fue introducido en la medicina y en la odontología en 1904. ¹⁹.

La anestesia local consiste en la supresión de la sensibilidad dolorosa y también la táctil, la propioceptiva y térmica en una determinada región del organismo. Esta es

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

una acción que obedece al bloqueo de los impulsos aferentes desde la piel mucosa y músculos desde el sistema nervioso central. Los agentes que bloquean dicha abolición de la sensibilidad se llaman anestésicos locales. ^{19, 20.}

Los anestésicos locales son, como hemos señalado, compuestos que bloquean de manera reversible la conducción nerviosa, apreciándose la acción anestésica sobre cualquier membrana excitable pudiendo actuar en un indeterminado punto de la neurona, o grupo neuronal, incluso en la membrana muscular y en el miocardio. Actúan deprimiendo la propagación de los potenciales de acción en las fibras nerviosas dado que bloquean la entrada de Na^+ a través de la membrana en respuesta a la despolarización nerviosa bloqueando los canales. Dichos estudios electrofísicos sobre conducción nerviosa permiten establecer que la misma se producirá como consecuencia de un aumento en la permeabilidad de la membrana, quién así permitirá el ingreso del catión Na^+ , la salida de K^+ y consiguientemente un cambio en la polaridad de la misma frente a la presencia de un estímulo. ^{19.}

Los anestésicos locales actuarían bloqueando tanto la generación como la conducción del potencial de acción, interfiriendo el aumento de la permeabilidad del Na^+ .

Desde el punto de vista químico todos los anestésicos presentan una estructura común, que incluye:

- a) Un anillo aromático, lipofílico, salvo la carticaína que tiene uno tiofeno.
- b) Una cadena hidrocarbonada intermedia cuyo enlace puede ser tipo éster o amida.
- c) Una amina terciaria relativamente hidrofílica.

La existencia de uno u otro enlace condiciona el metabolismo y también influye sobre la toxicidad específica de cada fármaco. De acuerdo con el tipo de enlace se pueden clasificar en esteres, como la procaína y la benzocaína, o amidas como la lidocaína, prilocaína, mepivacaína, carticaína, bupivacaína y ropivacaína. ¹⁹

Los esteres son rápidamente metabolizados por las esterasas plasmáticas. Los anestésicos con enlace amida se metabolizan en el hígado. Cerca del 5% de la droga es eliminada sin cambios por el riñón. El clearance hepático depende del flujo sanguíneo de este órgano y de la eficiencia de la extracción de la droga. ^{17, 19.}

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Tabla. n 4 Clasificación de anestésicos locales

| TIPO ESTÉR | TIPO AMIDA |
|---------------------------|---------------|
| – Cocaína | – Lidocaína |
| – Benzocaína | – Mepivacaína |
| – Procaína | – Prilocaína |
| – Tetracaína | – Bupivacaína |
| – 2- cloroprocaína | – Etidocaína |
| | – Ropivacaína |

TOXICIDAD DE ANESTÉSICOS LOCALES

La toxicidad se produce por el bloqueo de los canales de Na⁺ de todo el cuerpo. Es directamente proporcional a la potencia y se debe a altas concentraciones plasmáticas de anestésico local, las cuales se pueden producir por inyección de bupivacaína accidental, absorción sistémica masiva o sobredosificación.

- **Toxicidad local:** puede producir irritación, edema, inflamación, abscesos, gangrena, hematoma, lesión muscular o del tejido nervioso.
- **Toxicidad cerebral:**
 - Pródromos o síntomas iniciales: son los signos premonitorios de sobredosificación; adormecimiento peribucal, sabor metálico, parestesias de lengua, tinitus y visión borrosa.
 - Signos de excitación: nerviosismo, contracturas, convulsiones tónico-clónicas debidas al bloqueo de las vías inhibitorias.
 - Depresión del SNC: disminución del nivel de conciencia y paro respiratorio.
 - Tratamiento: Midazolam, Tiopental 1-2 mg/kg e hiperventilación.
- **Toxicidad cardiovascular:** Se produce disminución del automatismo, de la duración del periodo refractario, de la contractilidad y de la velocidad de la conducción miocárdica.
 - Inicialmente se produce estimulación simpática con taquicardia e HAS.
 - Posteriormente disminución del gasto cardiaco, de la tensión arterial, bradicardia con bloqueo auriculo- ventricular moderado y otras alteraciones de la conducción.
 - Finalmente hipotensión importante por vasodilatación, trastornos graves de la conducción, paro sinusal y shock.
 - Tratamiento: adrenalina + desfibrilación. El bretillo está indicado en las arritmias ventriculares.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

- **Toxicidad respiratoria:** disminución del estímulo hipóxico. Apnea por depresión del centro respiratorio.
- **Alergias:**
 - *Grupo de los ésteres:* El alérgeno es metabolito PABA. Puede dar reacciones cruzadas a pacientes con sensibilidad a sulfonamidas, diuréticos tiacídicos y tintes del pelo.
 - *Grupo de las amidas:* Algunas soluciones contienen metiparaben como conservante que puede dar reacciones alérgicas.

BUPIVACAÍNA HIPERBARICA

La bupivacaína se presenta en diferentes concentraciones, disuelta en CINA al 0.9% o en solución glucosada. Ambas formulaciones son utilizadas frecuentemente para la realización de anestias subaracnoideas. La densidad de cualquier solución corresponde al peso de 1 ml de esa solución a temperatura estándar. Cuando se comparan las densidades de varias soluciones se emplea el término de baricidad. Para que un fármaco sea hipobárico o hiperbárico con respecto al LCR deberá tener mayor o menor densidad que este. A la bupivacaína pura disuelta en CINA se le considera isobárica; y a la bupivacaína con glucosa se la considera hiperbárica. ^{19, 20, 21.}

ANATOMÍA COLUMNA LUMBAR

El conocimiento de la anatomía de la columna vertebral, del sistema nervioso central y sus meninges es fundamental para guiar el trayecto de la aguja durante la realización de un bloqueo neuroaxial en forma segura y efectiva. ^{23.}

El cuerpo humano es sustentado por un sistema de huesos superpuestos que forman la columna vertebral, compuesto por 24 vertebrae independientes (7 cervicales, 12 torácicas y 5 lumbares), seguidas de 5 sacras y 5 coccígeas, soldadas entre sí. Vista de frente o por detrás, la columna es recta y vertical. Vista de perfil, muestra una concavidad posterior (lordosis) en la región cervical y lumbar, y una convexidad posterior (cifosis) en la región torácica y sacro- coccígea 1, 3-4. Estas curvaturas tienen una influencia significativa en la distribución del anestésico local en el espacio subaracnoideo, así como en el nivel de bloqueo alcanzado. ²⁴

Una serie de ligamentos mantienen a la columna vertebral estable y le proveen elasticidad. Por fuera, en la cara anterior de cada cuerpo vertebral, la estabilidad está dada por el ligamento longitudinal anterior; por dentro del canal medular, por el ligamento longitudinal posterior; y en la cara posterior del canal medular, el refuerzo de su unión está dado por el ligamento amarillo, que une las láminas vertebrales

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

adyacentes. Entre las apófisis espinosas se encuentra el ligamento interespinoso, y uniendo la punta de las mismas entre sí, el ligamento supraespinoso. Ambos son más anchos y compactos en la región lumbar, especialmente en pacientes jóvenes.²⁴

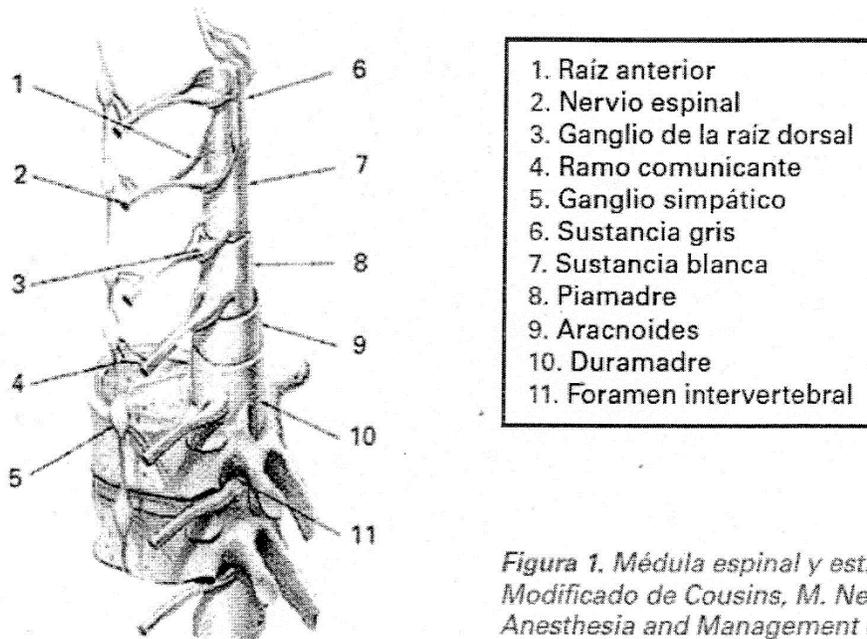
La columna vertebral lumbar está prácticamente envuelta por músculos. Posteriormente, debajo de la piel y del tejido celular subcutáneo, se localizan los voluminosos músculos sacroespinosos que se insertan en las 19upivaca espinosas y transversas, desde T12 a L5 se insertan en los músculos psoas mayor y menor, que cierran las salidas de los espacios intervertebrales.^{22, 24.}

Con la edad disminuye progresivamente su contenido acuoso, y consecuentemente el espacio intervertebral.²⁴

La médula espinal y sus raíces

La medula espinal se inicia a nivel del foramen magno y al nacer finaliza en L3, elevándose en el adulto al nivel L1. Allí finaliza en forma de cono y termina en un filamento atrófico sin función nerviosa (filum terminale) que se extiende hasta el fondo del saco dural y se inserta en el cóccix.²⁴

Figura n.3



*Figura 1. Médula espinal y estructuras
Modificado de Cousins, M. Neural Blo
Anesthesia and Management of Pain.*

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

De los surcos anterolaterales y posterolaterales de la medula espinal van las radículas nerviosas que formarán las raíces anteriores y posteriores. Las raíces posteriores son sensitivas y centrípetas, atraviesan la duramadre y penetran en el espacio subaracnoideo para, en las proximidades de la medula, dividirse en radículas antes de llegar a los funículos dorsales de la medula. Los cuerpos neuronales de las raíces posteriores se encuentran en el ganglio de la raíz posterior.

Las raíces anteriores en cambio, son motoras y centrífugas y tienen sus cuerpos neuronales en la sustancia gris de los funículos anteriores de la medula, desde donde forman radículas que se juntan y constituyen las fibras motoras. El número de radículas que participa en la formación de cada raíz varía, aunque el número de ellas que forman las raíces anteriores (motoras) es menor que el número de radículas que emergen de los surcos posterolaterales para formar las raíces posteriores (sensitivas). Por ello las raíces sensitivas son más gruesas que las motoras. ²⁴.

Las raíces nerviosas lumbares, sacras y coccígeas por debajo de L1. A S1, miden de 0,5 a 2,5 mm, siendo las sensitivas más gruesas que las motoras. Las raíces nerviosas lumbares y sacras perforan el saco dural, y estando recubiertas por la duramadre, continúan entre 5 y 11 mm por espacio de 20 upivacaí antes de llegar a los ganglios de las raíces posteriores.

La *duramadre* ocupa el 85% del espesor del saco dural y está constituida por aproximadamente 80 láminas concéntricas de fibras colágenas y escasas fibras elásticas. Es una estructura permeable y fibrosa, por lo que posee resistencia mecánica. ^{22, 24}.

La *aracnoides* es una estructura celular con mayor resistencia mecánica que el espacio subdural. Sus células están firmemente unidas por uniones especiales de membrana. Forman una barrera semipermeable que regula el pasaje de sustancias a través del espesor del saco dural. ²⁴

La *piamadre* es una fina membrana formada por células piales, ricamente vascularizada, adherida a la medula espinal. El espacio entre la piamadre y la aracnoides, denominado espacio subaracnoideo, es atravesado por una red de trabéculas en forma de telaraña que unen ambas membranas, y contiene los nervios espinales, bañados en *líquido cefalorraquídeo* (LCR) y vasos sanguíneos que irrigan la medula. ²⁴

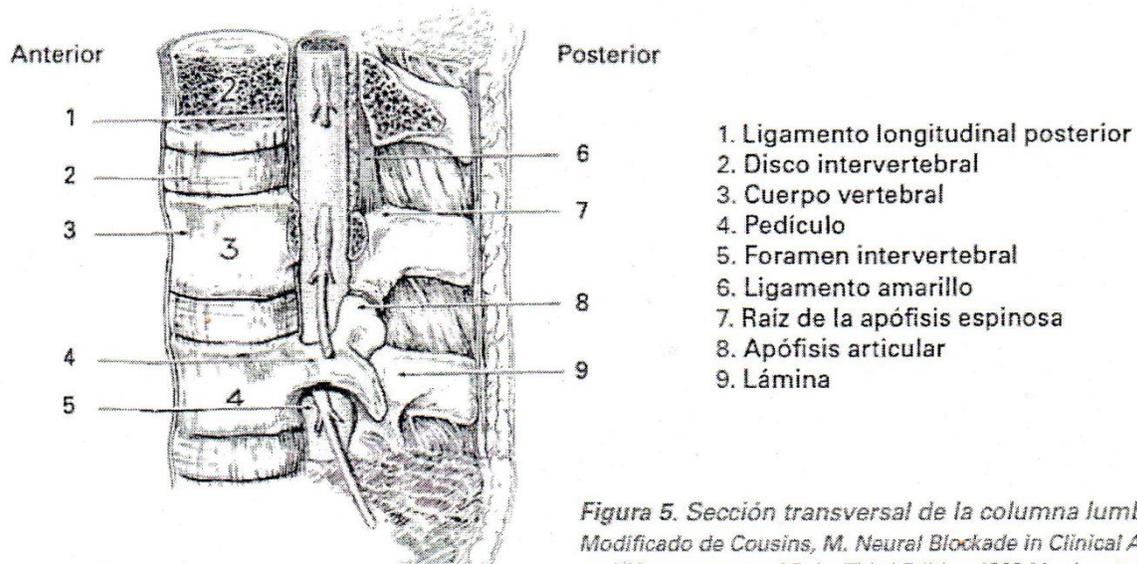
**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Líquido Cefalorraquídeo

El LCR es un ultra filtrado plasmático producido en los plexos coroideos en los ventrículos laterales; circula por el tercero y el cuarto ventrículos y sale al espacio subaracnoideo a través de las aberturas del cuarto ventrículo, siendo después filtrado por las vellosidades aracnoideas a la circulación venosa. Su producción es lenta y constante, a razón de 500 ml por día, y la capacidad total del espacio subaracnoideo es de 150- 200 ml, por lo que el mismo es renovado cada 10 a 12 horas a razón de 0,35 ml por minuto.²⁴

Todo el sistema de irrigación longitudinal (el compuesto por las arterias espinales anteriores y posteriores) es alimentado por diversas arterias. A nivel toracolumbar, la más importante es la arteria radicular magna o arteria de Adamkiewicz, que en el 85% de los casos ingresa a través del foramen intervertebral del lado izquierdo, entre T9 y L2, y es la principal proveedora de sangre del engrosamiento lumbar y el cono de la medula. ^{22, 24.}

Figura n.4



El espesor del ligamento amarillo a nivel de L2- L3 (entre 3 y 5 mm) es siempre mayor que el ancho del bisel de la aguja de punción y varía con la posición de la

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

columna vertebral, disminuyendo con la flexión y aumentando con la extensión. Siendo el ligamento amarillo una membrana elástica, el avance progresivo de una aguja contra el mismo provoca un abultamiento localizado que va aumentando hasta su perforación, retornando rápidamente a su posición inicial debido a su gran elasticidad. Una hipótesis sugiere que este sería el mecanismo responsable de la presión negativa en el espacio lumbar. ^{22, 23, 24.}

Anatomía de superficie

Es de suma importancia para guiar al anestesiólogo en la ubicación del nivel de punción, así como para la correcta orientación de la aguja para la búsqueda o la realización de un bloqueo subaracnoideo 1, 3-4. Los puntos de referencia más importantes son: la última vértebra cervical (C7), la más prominente; la espina de ambas escapulas. A nivel lumbar la línea que une los puntos más altos de ambas crestas iliacas usualmente pasa por la apófisis transversa de la cuarta vértebra lumbar, siendo el espacio interespinoso inmediatamente superior el correspondiente a L3- L4, donde habitualmente se realiza el abordaje del espacio subaracnoideo. ^{23, 24.}

Figura n.5

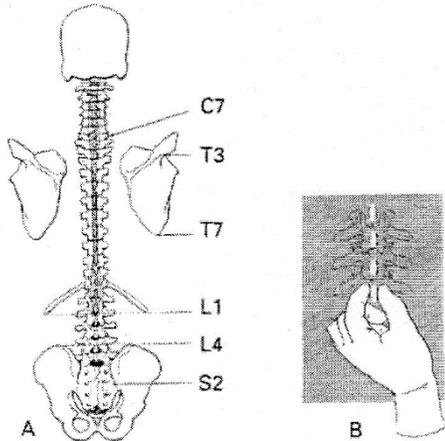


Figura 9. A: Anatomía de superficie. B: Método para identificar la línea media. Modificado de Cousins⁴.

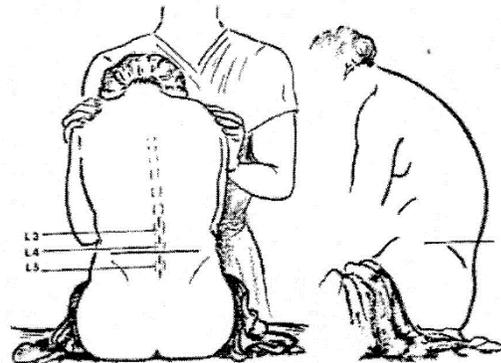


Figura 10. La línea que une ambas crestas iliacas pasa a nivel del cuerpo de la 4ª vértebra lumbar. Modificado de Cousins⁴.

**ARTÍCULOS SUFENTANIL ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA HIPERBARICA EN
CIRUGÍA CESÁREA**

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Hay dos tipos regionales de anestesia regional para cirugía cesárea y estas técnicas son la raquídea como la epidural, ambas de esas técnicas se usan comúnmente para reducir las complicaciones asociadas con anestesia general, como la neumonía posoperatoria, dolor, etc.

La anestesia espinal se ha convertido en la técnica de elección, para la cesárea debido a su ventaja de rápido inicio de acción, la simplicidad y la fiabilidad en la producción de bloqueo uniforme sensorial y motor. Una desventaja de la anestesia espinal utilizando anestésico local solo, es su corta duración y poca analgesia posoperatoria, para superar este problema, muchos adyuvantes han sido utilizados para prolongar la duración de la analgesia. Estos incluyen opioides los cuales actúan de forma sinérgica con los anestésicos locales. Sufentanil opioide lipofílico añadido a la bupivacaína intratecal para cirugía cesárea ha demostrado que mejora la analgesia intraoperatoria y posoperatoria sin efectos adversos sobre la madre y el recién nacido. ^{1, 2, 3, 4, 5, 6.}

- Estudio comparativo de bupivacaína hiperbárica intratecal con sufentanil 5 mcg versus bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidos a cirugía cesárea, se eligieron 60 pacientes ASA I, II. Edad de 18 a 45 años, se realizaron 2 grupos, un grupo sufenta y el otro solo bupivacaína hiperbárica. Se comparó el bloqueo sensorial y motor, duración de analgesia, cambios hemodinámicos intraoperatorios y efectos adversos. Se concluye que la media de analgesia se prolongó de manera significativa en el grupo sufentanil (184 + 51.50 min) que el grupo control (107 +/- 46 min), hay más rápido inicio de bloqueo sensitivo y motor. La incidencia de hipotensión y bradicardia fue similar. No hubo evidencia de depresión respiratoria, el prurito se observó más en el grupo sufentanil 20%.
- Comparación de dosis efectiva entre bupivacaína hiperbárica aunado a fentanil 20 mcg y bupivacaína hiperbárica más sufentanil 2,5 mcg vía intratecal en cirugía cesárea. Se estudiaron 62 pacientes con ASA I-II., se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de fentanil y sufentanil, aunque en relación a comparación entre grupo sufentanil y fentanil no hubo diferencias significativas en cuanto al bloqueo sensitivo y motor y cambios hemodinámicos. ^{2.}
- Comparación de los efectos de bupivacaína hiperbárica 8 mg, levobupivacaína 8 mg, y ropivacaína 12 mg, todos ellos combinados con sufentanil 2,5 mcg vía intratecal en operación cesárea. El objetivo fue detectar la analgesia y relajación muscular intraoperatoria se seleccionaron 90 pacientes, 30 en cada grupo, con las dosis ya comentadas. La solución se considera eficaz si el nivel sensorial era en t4. La anestesia fue efectiva en el 97%, en 24upivacaína, 80% en levobipivacaína y 87% en ropivacaína.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La bupivacaína fue significativamente superior a ropivacaína y levobupivacaína en cuanto a la anestesia y el bloqueo motor.³

- Bupivacaína hiperbárica junto con sufentanil intratecal 2.5 mcg, y sufentanil intravenoso 2,5 mcg dosis efectiva en opioides en cirugía cesárea, 90 pacientes ASA I II, un grupo control, y grupo sufentanil intratecal puesto que genera mejor bloqueo motor y sensitivo en cirugía cesárea.⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anestesia espinal, actualmente la técnica de elección para la realización de la operación cesárea electiva debido a su rápido inicio de acción, así como la uniformidad de bloqueo sensitivo y motor.

En el Hospital General Dr. Miguel Silva. Se utiliza bupivacaina hiperbárica 6mg y fentanil 20mcg aforados dando una cantidad de 8ml que se aplican de forma intratecal para realizar la operación cesárea electiva. Esto genera mayor hipotensión arterial así como efectos secundarios como son náusea vómito y prurito. El costo del sufentanil es parecido al del opioide que se utiliza en el Hospital General Dr. Miguel Silva. La guía práctica clínica menciona la aplicación de anestésico local aunado a un opioide ya sea fentanil o sufentanil, pero no menciona una dosis establecida para la operación cesárea electiva.

La literatura actual, habla sobre el sufentanil opioide altamente lipofílico, usado de forma intratecal es de gran utilidad en la población obstétrica ya que brinda una mejor calidad de bloqueo anestésico lo que resulta en mayor analgesia trans y postoperatoria sin efectos secundarios indeseables para la madre y el producto debido a sus características farmacológicas.

Se han sugeridos dosis de 2.5mcg a 5mcg de sufentanil, como adyuvante de bupivacaina hiperbárica de 6mg de forma intratecal, menores efectos hemodinámicos así como presenta una frecuencia baja de náusea y vomito postoperatorio, por su baja liberación de histamina; esto podría ser también por lo que ofrece un mejor comportamiento hemodinámico debido a que maneja menor cantidad de medicamento (6.5ml intratecal). Comparado con otros opioides lipofílicos.

Sin embargo no hay estudios que comparen dosis mínimas de este fármaco por lo que se plantea ¿Cuál es la dosis optima de sufentanil intratecal de 2.5 o 5 mcg más 6 mg de bupivacaina hiperbárica que confiere, mejor estabilidad hemodinámica y menos efectos secundarios en cirugía cesárea electiva en el Hospital General Dr. Miguel Silva.?

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

JUSTIFICACIÓN

La cirugía cesárea es un procedimiento que se lleva a cabo en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” con una incidencia en el año 2011 de 2381 procedimientos anestésico quirúrgicos, de los cuales 99.9% se realizó mediante anestesia espinal (BSA) en el que además del anestésico local, se adyuva con analgésico opioide para mejorar la calidad analgésica en el transoperatorio y posoperatorio inmediato.

Así que existe una gran población obstétrica que requiere una atención esmerada y la que se le ofrezca una técnica segura tanto para la madre como al producto y que proporcione un adecuado confort durante el proceso del nacimiento.

Es imperante además la búsqueda continua de nuevos esquemas que reduzcan al mínimo el uso innecesario de fármacos con el potencial desarrollo de efectos secundarios y el sufentanil ofrece tales expectativas tanto para la paciente obstétrica como para el anesthesiólogo a cargo.

Fue factible realizar este estudio en el hospital, dado que no represento costo alguno para las pacientes y para la institución ya que el sufentanil fue adquirido por el investigador principal.

Este medicamento tiene comprobada eficacia en operación cesárea, solo que no se cuenta con el el cuadro básico de nuestro Hospital General “Dr. Miguel Silva ” este estudio puede ayudar a que nuestra institución pueda en un momento dado adquirir en fármaco, puesto que confiere menores cambios hemodinámicos y efectos adversos a nuestra población que se atiende.

Cabe mencionar que además de la vigilancia estrecha de la madre, se hizo la propia con el producto en caso de que requiriera alguna intervención de otra índole por lo tanto se clasificó como de bajo riesgo.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar el sufentanil a dosis de 2.5mcg y 5mcg aunado a bupivacaína hiperbarica en operación cesárea electiva. En el Hospital General Dr. Miguel Silva.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Medir las variables hemodinámicas durante el periodo transanestésico. En pacientes sometidas a operación cesárea electiva. En el Hospital General Dr. Miguel Silva.

Identificar los efectos secundarios. Que son presentados en pacientes que se les administro sufentanil de 2.5mcg y 5mcg de forma intratecal en operación cesárea electiva en el Hospital General Dr. Miguel Silva.

Determinar la duración del bloqueo motor. Que es generado por el sufentanil en dosis de 2.5mcg y 5mcg. En pacientes sometidas a operación cesárea electiva. En el Hospital General Dr. Miguel Silva.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

HIPOTESIS METODOLOGICA

El sufentanil intratecal a dosis de 2.5 mcg aunado a bupivacaina hiperbarica 6mg proporciona igual o mejor calidad en hemodinámica y con mejor calidad analgésica en operación cesárea. Comparada con sufentanil intratecal a dosis de 5mcg aunado a bupivacaina hiperbarica 6mg.

MATERIAL Y MÉTODO

Universo o Población

Este estudio se realizó en el área de tococirugía en el Hospital General Dr. Miguel Silva en la Ciudad de Morelia Michoacán, en pacientes a las que se les realizo operación cesárea, que cumplan los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio.

Se incluyó una muestra de 60 pacientes del sexo femenino de 18 a 35 años de edad, con embarazo a término previa cita para valoración preanestésica, donde se les planteo el tema del estudio, se les informo de los diferentes medicamentos que se utilizarían y los efectos que probablemente se tendrían, firmaron carta de consentimiento informado y antes de entrar a quirófano se premédicaron con ranitidina 50 mg y metoclopramida 10 mg de manera intravenosa. Se aplicó la anestesia subaracnoidea se aplica el medicamento en el grupo 1 de sufentanil 2.5mcg con bupivacaina pesada a 30 pacientes se recolecta la información y se realiza registro de las variables del estudio. En el grupo 2 sufentanil 5mcg con bupivacaina pesada se hace lo mismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, longitudinal y comparativo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad de 18 a 35 años.
- ASA de I – II.
- Embarazo de término.
- Cesárea electiva.
- Talla 1,45 a 1,70 m.
- Pacientes que aceptaron y firmaron consentimiento bajo información.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- Rechazo a la anestesia regional.
- Alergia a los opioides.
- Cesárea de urgencia

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Conversión de la técnica regional a general
- Administración de opioide intravenoso transoperatorio.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

- Pacientes que decidieron abandonar el protocolo.

VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

| VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA | | | |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| OBJETIVO ESPECIFICO | VARIABLE | CLASIFICACION | UNIDAD DE MEDIDA |
| Describir la población de estudio | Sexo | Cualitativa Dicotómica | Femenino |
| | Edad | Cuantitativa Discreta | Años Cumplidos |
| Variables hemodinámicas | Frecuencia Cardíaca | Cuantitativa Discreta | Latidos por Minuto |
| | Saturación de oxígeno | Cuantitativa Continua | Porcentaje |
| | Tensión Arterial Media | Cuantitativa Discreta | Milímetros de Mercurio |
| | Frecuencia respiratoria | Cuantitativa Discreta | Latidos por minuto |
| Efectos Secundarios | Nausea | Cuantitativa Dicotómica | EVA 0-10 |
| | Vomito | Cuantitativa Dicotómica | Si o No |
| | Prurito | Cuantitativa Dicotómica | EVA 0-10 |
| | Sedación Ramsay | Discreta Cuantitativa | Porcentaje |
| | Depresión Respiratoria | Cuantitativa Dicotómica | Si o No |
| Bloqueo Motor | Escala Bromage | Cuantitativa Dicotómica | Intervalo 1 a 4 |

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

METODO

El presente estudio se llevó a cabo en los quirófanos de tococirugía del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. Previo consentimiento del comité de ética del hospital general. Así como el consentimiento informado y por escrito de los pacientes que se incluyeron en el estudio. Se incluyó un total de 60 pacientes divididos en dos grupos de 30 cada uno. Dividido en forma aleatoria denominándolos grupo A los pacientes que recibieron sufentanil intratecal 2.5mcg y grupo B los pacientes que recibieron sufentanil intratecal 5mcg.

Se premédico a los pacientes en la unidad de cuidados postanestésicos, con los fármacos ranitidina 50mg, metoclopramida 10 mg administrados de manera intravenosa. Así como se precargó al paciente con solución hartman a dosis de 10ml por kilogramo en 20 minutos.

Para realizar el bloqueo se colocó en decúbito lateral izquierdo se realizó asepsia y antisepsia y se aplicó aguja wuitacre 27, para posteriormente pasar dosis intratecal de sufentanil 2.5mcg junto con bupivacaina hiperbarica 6mg en el grupo A, y sufentanil 5mcg aunado de bupivacaina hiperbarica en el grupo B. Fueron colocadas en

Decúbito dorsal horizontal y se usó la cuña de Cardiff para el desplazamiento del útero hacia la izquierda hasta el nacimiento.

Se monitorizó a la paciente con el electrocardiograma, pulsoxímetro y la presión arterial no invasiva en intervalos de 5 minutos.

Se valoró en el transanestésico el prurito, náusea y vómito por medio de la escala visual análoga EVA. También se aplicó efedrina a dosis de 10mg en bolo, en caso de que existiera hipotensión arterial.

El rescate de náusea, vómito, prurito, depresión respiratoria, estaba a criterio del anestesiólogo de turno. La información fue recabada especialmente en una hoja de recolección de datos especial para este estudio

Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de información.

Fuentes de información: expediente clínico, historia clínica en la valoración preanestésica y artículos.

Métodos y técnica de recolección de información: se recolectan datos en una hoja de cálculo, hoja de recolección de datos y hoja de anestesiología.

Definición de plan de procedimiento y presentación de la información.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Los resultados recolectados en la hoja de cálculo se realizan en programa excel.

Presentación de la información.

Una de las finalidades de este trabajo es para la titulación en forma de tesis y posterior publicación en revistas médicas indexadas, presentación de tablas y gráficos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, reportándose promedio y desviación estándar.

Para la comparación entre dosis o entre grupos, se realizó la prueba T de Student para variables cuantitativas y U de Mann – Whitney para variables cualitativas, considerando como significativo el valor de $p < 0,05$.

Fue llevado a cabo mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 22.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rigen la investigación clínica de Estado, en base a la ley general de salud, las buenas prácticas clínicas, la declaración de Helsinky, entre otros, con la aprobación de los comités de investigación y de ética de esta institución.

Reglamentos de la ley general de salud

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea objeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases.

1. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa, realizada en animales, en laboratorios o en otros lechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito, del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud, y en su caso de la secretaría.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Declaración de Helsinky

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario, y mientras existía necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

RESULTADOS

Se incluyeron en el presente trabajo 60 pacientes del sexo femenino, de 18 a 35 años de edad con embarazo a término y a quienes se les realizó Cesárea electiva. Todas tuvieron un estado físico ASAII.

Los datos demográficos en ambos grupos de estudio se muestran en la tabla n.5

Tabla n. 5

| | GRUPO I n= 30 | GRUPO II n= 30 | P |
|----------------|------------------|-------------------|------|
| EDAD (años) * | 24.69 | 26.28 | 0.88 |
| ASA ** | II | II | |

*Los datos se muestran con media

** Los datos se muestran como escala.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La frecuencia cardiaca sólo mostró diferencia estadísticamente significativa, a los 30 minutos, en el grupo 1 y el grupo 2 latidos por minuto (lpm). Con un valor de $p < 0.039$ esto puede observarse en la tabla n. 6

Tabla 6. Frecuencia Cardiaca en pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el Hospital General “ Dr. Miguel Silva” de enero a mayo del 2013.

| MINUTO | Grupo 1 2.5mcg n= 30 (lpm) | Grupo 2 5mcg n= 30 (lpm) | P |
|------------------|---|---|----------|
| Minuto 0 | 84.43 ± 2.70 | 85.10 ± 2.30 | .852 |
| Minuto 5 | 83.76 ± 3.04 | 79.50 ± 2.71 | .300 |
| Minuto 10 | 81.83 ± 3.15 | 79.23 ± 3.32 | .572 |
| Minuto 15 | 78.50 ± 2.69 | 81.80 ± 2.24 | .350 |
| Minuto 20 | 77.20 ± 2.80 | 81.40 ± 2.19 | .244 |
| Minuto 25 | 77.00 ± 2.90 | 81.68 ± 1.97 | .190 |
| Minuto 30 | 74.33 ± 2.64 | 81.06 ± 1.71 | .039* |
| Minuto 35 | 74.17 ± 2.74 | 80.50 ± 2.15 | .080 |
| Minuto 40 | 74.34 ± 2.68 | 77.37 ± 2.23 | .402 |
| Minuto 45 | 75.35 ± 2.75 | 77.27 ± 2.19 | .622 |
| Minuto 50 | 77.70 ± 2.90 | 77.25 ± 2.09 | .908 |
| Minuto 55 | 80.25 ± 2.73 | 77.50 ± 2.19 | .455 |
| Minuto 60 | 80.15 ± 2.71 | 76.46 ± 2.92 | .378 |

Los datos se muestran con promedio y desviación estándar.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La frecuencia respiratoria mostró diferencia estadísticamente significativa en el minuto 10 en el grupo 1. y el grupo 2. Con valor de $p < 0.020$ esto puede observarse en la tabla n. 7

Tabla 7 Frecuencia respiratoria en pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el Hospital General “ Dr. Miguel Silva” de enero a mayo del 2013.

| MINUTOS | Grupo 1 2.5mcg n= 30 (rpm) | Grupo 2 5mcg n = 30 (rpm) | P |
|------------------|---|--|----------|
| Minuto 0 | 15.83 ± 0.50 | 14.93 ± 0.56 | .239 |
| Minuto 5 | 15.43 ± 0.57 | 14.13 ± 0.44 | .079 |
| Minuto 10 | 15.33 ± 0.57 | 13.66 ± 0.39 | .020* |
| Minuto 15 | 14.50 ± 0.47 | 13.53 ± 0.38 | .120 |
| Minuto 20 | 14.23 ± 0.49 | 13.56 ± 0.36 | .283 |
| Minuto 25 | 14.30 ± 0.49 | 13.65 ± 0.34 | .293 |
| Minuto 30 | 14.33 ± 0.50 | 13.74 ± 0.37 | .337 |
| Minuto 35 | 14.51 ± 0.51 | 13.61 ± 0.41 | .187 |
| Minuto 40 | 14.24 ± 0.53 | 14.04 ± 0.45 | .782 |
| Minuto 45 | 14.07 ± 0.51 | 13.76 ± 0.56 | .702 |
| Minuto 50 | 14.66 ± 0.46 | 13.81 ± 0.57 | .251 |
| Minuto 55 | 14.76 ± 0.38 | 13.81 ± 0.54 | .150 |
| Minuto 60 | 14.80 ± 0.36 | 14.06 ± 0.58 | .262 |

Los datos se muestran con promedio y desviación estándar.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

”.

La presión arterial media mostro diferencias significativamente estadísticas en los minutos 5, 10, 15, 20, 25, 50, 55, 60. En ambos grupos. Con valor de $p < 0.000$. Esto puede observarse en la tabla n.8.

Tabla 8. Tensión arterial media en pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el Hospital General “ Dr. Miguel Silva” de enero a mayo del 2013.

| MINUTOS | Grupo 1 2.5mcg n = 30 (mmhg) | Grupo 2 5mcg n = 30 (mmhg) | P |
|------------------|--|---|----------|
| Minuto 0 | 98.13 ± 3.20 | 95.03 ± 2.83 | .472 |
| Minuto 5 | 83.73 ± 2.65 | 56.73 ± 1.42 | .000* |
| Minuto 10 | 75.80 ± 2.15 | 62.13 ± 1.49 | .000* |
| Minuto 15 | 72.16 ± 1.96 | 62.73 ± 1.21 | .000* |
| Minuto 20 | 71.80 ± 2.03 | 64.86 ± 1.48 | .008* |
| Minuto 25 | 72.50 ± 1.72 | 67.86 ± 1.53 | .049* |
| Minuto 30 | 77.73 ± 1.72 | 74.90 ± 1.61 | .236 |
| Minuto 35 | 78.06 ± 1.90 | 75.20 ± 1.35 | .227 |
| Minuto 40 | 77.10 ± 1.94 | 73.48 ± 1.85 | .183 |
| Minuto 45 | 77.39 ± 1.92 | 73.37 ± 1.96 | .150 |
| Minuto 50 | 83.50 ± 1.60 | 75.60 ± 1.96 | .004* |
| Minuto 55 | 85.05 ± 2.39 | 76.38 ± 1,94 | .007* |
| Minuto 60 | 83.30 ± 2.89 | 76.72 ± 2.60 | .033* |

Los datos se muestran con promedio y desviación estándar. Así como Presión Media.

Fuente: hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La saturación de oxígeno mostró diferencia significativamente estadística en los minutos 5 y 10. El grupo 1. Y Grupo 2. . Con el valor de $P < 0.09$. Esto puede observarse en la tabla número 9.

Tabla 9. Saturación de oxígeno en pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el Hospital General “ Dr. Miguel Silva” de enero a mayo del 2013.

| MINUTOS | Grupo 1 2.5mcg n = 30 (%) | Grupo 2 5mcg n = 30 (%) | P |
|------------------|--|--|----------|
| Minuto 0 | 95.10 ± 0.42 | 96.13 ± 0.37 | .072 |
| Minuto 5 | 96.20 ± 0.37 | 97.50 ± 0.29 | .009* |
| Minuto 10 | 96.53 ± 0.36 | 97.70 ± 0.24 | .010* |
| Minuto 15 | 97.46 ± 0.22 | 97.73 ± 0.28 | .467 |
| Minuto 20 | 97.56 ± 0.22 | 97.86 ± 0.21 | .335 |
| Minuto 25 | 97.63 ± 0.23 | 98.03 ± 0.19 | .193 |
| Minuto 30 | 97.90 ± 0.18 | 97.96 ± 0.25 | .834 |
| Minuto 35 | 98.03 ± 0.16 | 97.61 ± 0.41 | .328 |
| Minuto 40 | 98.00 ± 0.15 | 98.18 ± 0.25 | .524 |
| Minuto 45 | 97.75 ± 0.33 | 98.35 ± 0.19 | .190 |
| Minuto 50 | 97.70 ± 0.38 | 98.31 ± 0.17 | .232 |
| Minuto 55 | 97.65 ± 0.46 | 98.37 ± 0.15 | .189 |
| Minuto 60 | 97.65 ± 0.46 | 98.23 ± 0.30 | .364 |

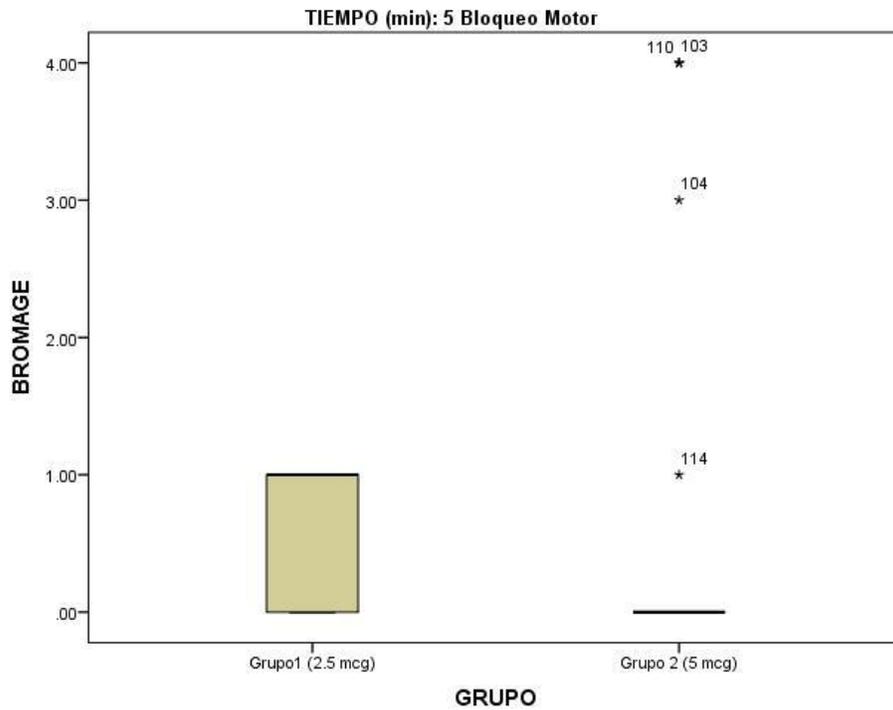
Los datos se muestran con promedio y desviación estándar.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

El bloqueo motor mostró diferencias significativamente estadística 5, 10,35, 40, minutos. En el grupo 1. y Grupo 2 con el valor de $p < 0.03$. esto puede observarse en la figura 6 ,7,8 y 9.

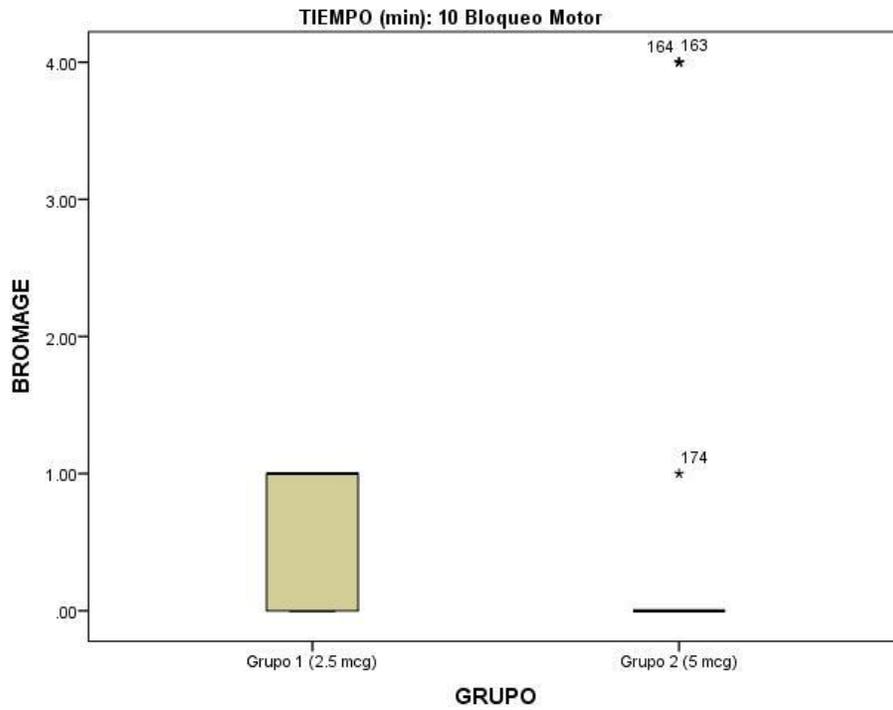
Figuras 6. Bloqueo motor al minuto 5 Paciente embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013.



Fuente Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

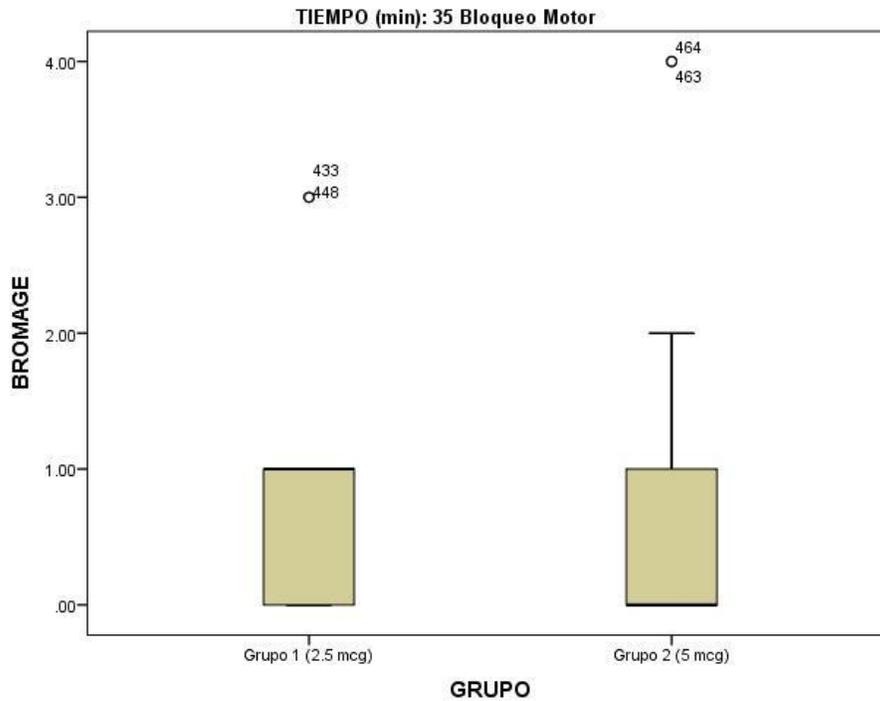
Figuras 7. Bloqueo motor A los 10 minutos en Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013



Fuente Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

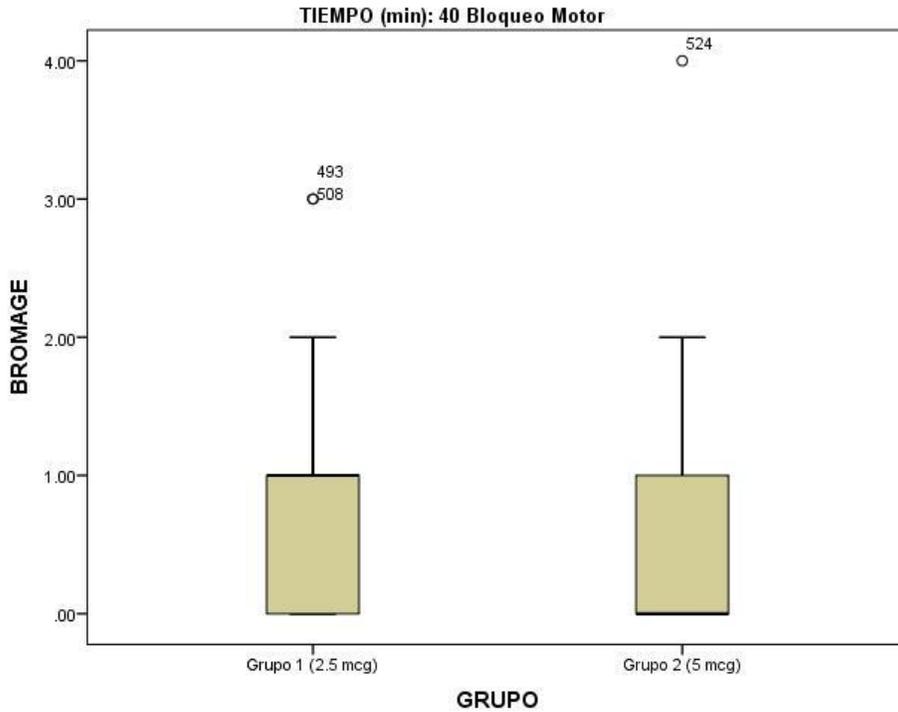
Figuras 8. Bloqueo moto al minuto 35 en Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013.



Fuente Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Figuras 9. Bloqueo motor al minuto 40 en Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013.

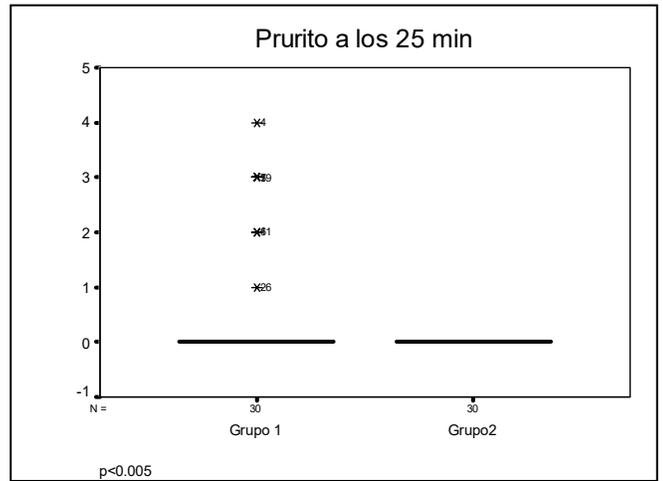
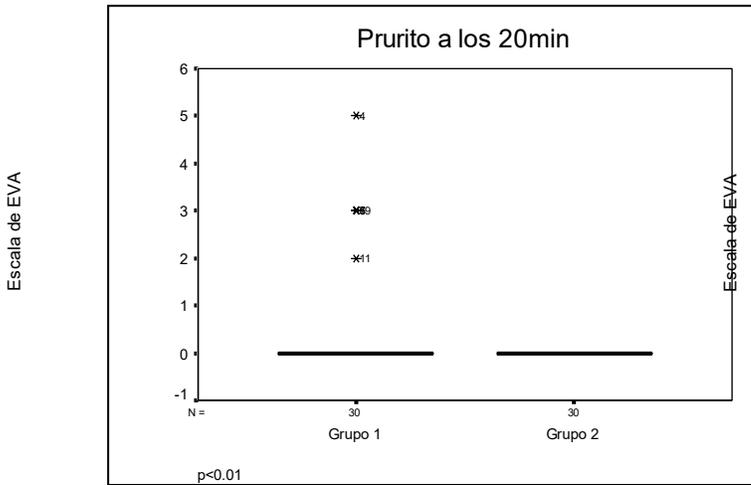


Fuente: Hoja de recolección de datos

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

El prurito mostro diferencias estadísticamente significativas en los minutos 20,25,30,35,40 y 45. Con valor de $P < 0.01$ esto puede observarse en las figuras 10,11,12,y 13

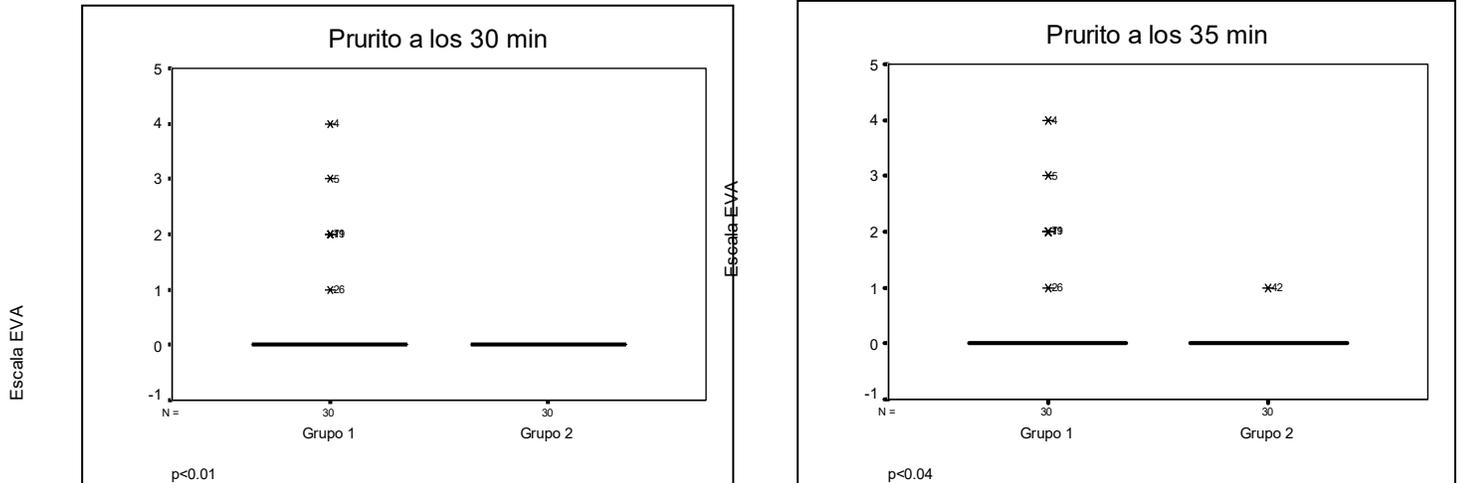
Figuras 10 y 11. Prurito en. Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Figuras 12,13... Prurito en. Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea, en el hospital general Dr. Miguel Silva de enero a mayo del 2013



Fuente: Hoja de recolección de datos.

.En cuanto a los efectos de sedación evaluada mediante la escala de Ramsay todas las pacientes presentaron valores de 2.

En cuanto a náusea, el 6% de las pacientes presentaron y correspondieron al grupo 2. Ninguna presentó vómito.

DISCUSIÓN

El sufentanil es un analgésico opioide altamente potente (7-10 veces más potente que el fentanil en el hombre).¹⁶

Los opioides lipofílicos más usados en el espacio Intratecal son el fentanilo y el sufentanil; son de gran utilidad en analgesia obstétrica y en cirugía ambulatoria por generar un rápido inicio de acción y una mejor calidad del bloqueo anestésico usados en conjunto con los Anestésicos locales.

Se plantean diversos factores que influyen sobre la fisiología del bloqueo espinal en nuestro estudio que van desde dosis de anestésico local, adicción de opioides a dosis diferentes, además de las características propias de cada paciente incluida en el estudio y en el volumen que no es un determinante que influya en la en la calidad y distribución del bloqueo. La presencia de sufentanil produce analgesia sinérgica sin incrementar el bloqueo simpático disminuyendo los requerimientos de anestésico local.

Lee y cols realizaron un estudio en el que probaron el uso de opioides intratecales a dosis bajas asociados a anestésicos locales para la operación cesárea encontrando mayor efectividad y menores efectos adversos. Los resultados de nuestro estudio indican que el comportamiento de dosis menores de sufentanil 2,5 mcg induce menos cambios hemodinámicos específicamente hipotensión materna, lo que evita repercusión para el binomio madre – hijo.²⁹

La hipotensión materna es la complicación más común asociada a anestesia espinal. En nuestro estudio, las pacientes del grupo 2 presentaron más datos de hipotensión, aunque se relacionara con bloqueo simpático, atribuible a la dosis de sufentanil utilizada en dicho grupo. Ya que en este grupo fue donde se presentó más esta variable hemodinámica que probablemente se deba a bloqueo simpático esto está en relación al artículo que se publicó de Hector J. Lacassie, donde menciona que a dosis elevadas de opioide hay mayor efecto simpático que genera hipotensión arterial, que algunas veces es evidente según las características maternas aunado a posición del paciente y la relación de desplazamiento uterino. Otro estudio de Lotito y cols. Menciona que la hipotensión arterial está dada por múltiples factores y uno de ellos es el bloqueo Simpático. Y que esto va a estar en relación a la elevada frecuencia cardíaca, donde hay mayor gasto cardíaco dada por la baja reserva a la que es sometida la madre durante el embarazo.

En cuanto a la presencia de efectos adversos relacionados con la administración de opioides intratecal. El prurito se presentó más en las pacientes del grupo 1

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

Contrario a lo esperado, este es el efecto colateral más incómodo su mecanismo de acción no es claro, parece que se debe a una combinación de sufentanil con receptores de 5- hidroxitriptamina que juega un papel importante en su génesis (peter 2008).

La náusea y vómito otros factores colateras debido a la administración de opioide debido a la estimulación de la zona gatillo y area postrema los cuales se encuentran en la formación reticular del tronco del encéfalo y recibe impulsos aferentes viscerales procedentes del tracto gastrointestinal (faringe, estómago, intestino, conductos biliares, mesenterio y peritoneo) y de otros órganos como el corazón y sistema uroexcretor.

En este proceso se hallan implicados algunos neurotransmisores como la dopamina, histamina y serotonina que actúan a través de la interacción con sus respectivos receptores (D2, H1 y HT3, respectivamente).. Área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo e integra diversos receptores (D2, H1, M1 y HT3) que responden a diversos estímulos químicos, neurotransmisores endógenos y neuropéptidos. No existió diferencia estadísticamente significativa, ni tampoco existió la necesidad de reversión o tratamiento de los mismos. Cabe mencionar que solo el 6% de las pacientes presento nausea. Y ninguna presento vomito.

En el grupo 2 se registró mayor duración del bloqueo motor, lo que influyo en que no se requiriera de analgésicos en el posoperatorio inmediato. Aunque este no fue estadísticamente significativo.

En cuanto a el bloqueo motor estudios (Orguin et,al. 2003)Mencionan que un anestésico local aunado a un opioide como es sufentanil hacen sinergismo y crean una potencia que es notorio en el nervio motor, aunque su vida media no es tan efectiva como coadyuvar otros medicamentos.

El estudio de lee y cols, en relación a sufentanil de 2.5 mcg refiere que en los primeros 10 minutos de bloqueo, existía una relajación del 30% y con una duración de aproximadamente 60 minutos, por lo cual tiene relación a nuestro estudio

No se observó ningún caso de repercusión neonatal, Test de Apgar de 8 – 9 en el primer minuto, 10 a los 5 minutos y 10 en todas las determinaciones posteriores. A pesar de que el sufentanil es un fármaco liposoluble que atraviesa la barrera feto – placentaria, las dosis requeridas para la anestesia espinal no producen ningún efecto en el neonato. Esto comparado con artículo de (Karamant et al. 2006)- donde menciona en estudio de operación cesárea aunado a opioide no hay cambios en APGAR 8.9.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

La anestesia espinal es a menudo la técnica de elección para las intervenciones de cesárea, sin embargo los anestésicos locales administrados solamente son insuficientes para proporcionar un adecuado nivel de confort intraoperatorio y una analgesia posoperatoria. Por los que existen numerosos estudios que demuestran que la administración conjunta de anestésico local y opioides intratecales son la alternativa más eficaz, siempre y cuando no exista una contraindicación para la aplicación de la técnica anestésica. ^{1, 3.}

CONCLUSIONES

- Se rechaza Hipótesis nula.
- Se acepta la hipótesis alterna de que el sufentanil a una dosis de 2.5mcg tiene mejor estabilidad hemodinamica y menores efectos adversos en operación cesárea electiva. En el Hospital General Dr. Miguel Silva.
- Se cumplieron los objetivos planteados en este trabajo de investigación.
- En este estudio se demuestra que una dosis 2,5mcg de sufentanil intratecal adicionado a 6 mg de bupivacaína hiperbárica al 0,5% tiene mejores resultados en cuanto a variables hemodinámicas que aplicar sufentanil 5mcg. Sin repercusión alguna en el binomio madre-hijo.
- La duración del bloqueo motor fue similar en ambos grupos de estudio.
- Los efectos adversos como nausea y vomito fueron poco percibidos, el prurito se presentó en el grupo 1(2.5mcg). Más frecuentemente sin tener una causa exacta del por qué. Aun así creemos que es efectiva la dosis del primer grupo para realizar la operación cesárea electiva. A un bajo costo.

RECOMENDACIONES

Se ha mencionado en estudios previos la eficacia del sufentanil intratecal de 2.5mcg para operación cesárea electiva, en nuestro estudio efectivamente se recomienda gestionar, este fármaco en el cuadro básico de la institución para brindar mejor calidad al paciente en su estancia en quirófano.

La administración de este fármaco debe ser proporcionada por médico adscrito al servicio de anestesiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. STEVEN p. Cohen MD. Y Anthony Dragovich MD. Analgesia Intratecal, Clínicas Médicas de Norteamérica (2007). Pág. 251 – 270.
2. Elizalde C. Cesárea abdominal, UNNE, Facultad de Medicina pág. 2 – 10.
3. Cacho J. Fernández H. Anexos de Estadística, Salud México 2001 – 2005, Pág. 2 – 10.
4. Mugahure B. Echaniz E. y Marín M. Fisiología y Farmacología de los Opioides Epidurales e Intratecales. Revista Española del Dolor 12. 2005. Pág. 33 – 35.
5. Hofmeyr G. J. Mathai M. Técnicas para Cesarea, Wiley Publisher Since 2008. Número 2. Pág. 1 – 5.
6. Botton S. F. Rosen Md. Opioides N. England J. Med. 1998. Pág. 1 – 5.
7. T. Lurie, Glezen S. The History of cesarean A. J. Obst. Gynec. 2003. Pág. 184.
8. Encinas A. Se Rebasa el Porcentaje de Cesáreas en México. La Jornada 2010. Pág. 45.
9. Fernández E. MD. Opioides, Mecanismo de Acción. Foro de Investigación y Tratamiento del Dolor para la Comunidad Mexicana. Pág. 1 – 4.
10. Cruz C. Opioides intratecales. Asociación Colombiana Para el Estudio del Dolor, Bogotá Colombia. 2008. Pág. 135 – 138.
11. Pascual S. J. Fernández R. B. Consideraciones Generales sobre Drogas de Abuso. Medisson 2002. Pág. 58 – 71.
12. Kanwalject J. S. Anand D. Opioides, Journal of the American Academy of Pediatrics. Pág. 1210 – 1214.
13. Flores J. Fármacos Analgésicos opioides. Farmacología Humana. Pág. 435 – 444.
14. Montes A. Fármacos Opioides. Servicio de Anestesia Hospital Mar – Esperanza. Pág. 1 – 10.
15. Muriel C. Santos J. Sánchez F. Farmacología de los Analgésicos Opioides. Master del Dolor, Módulo 7. Pág. 20 – 30.
16. Jansen Farmacología Bulgaria. 2010.
17. Anestésicos básicos. 2008. Pág. 13 – 16.
18. Smerilli A. L. Sacot N. J. Anestésicos Locales, Historia, Acción, Mecanismo, Estructura Química. Revista de la Facultad de Odontología (CUBA). 2004. Vol. 19. Pág. 1 – 14.
19. Gómez A. Bayagon G. Anestésicos Locales y Técnica Regional. Servicio Navarro de Salud. Pág. 1 – 13.
20. Goldman y Gildman. Anestésicos locales. Pág. 338 – 340.
21. Cirugía y Cirujanos. Mayo 2005. Vol. 73 un. 4. Pág. 230 – 234.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

22. Sforsini C. Capurro J. Anatomía de la Columna Vertebral y de la Raquia, Aplicada a la Anestesia Neuroaxial. Anatomía y Fisiología Aplicada a la Anestesia Epidural. Pág. 351 – 368. Latarjet, Anatomía de la Columna Lumbar. Anatomía Humana. Pág. 220 – 250.
23. Quiroz F. Anatomía de la Columna Lumbar. Anatomía Humana. Pág. 345.
24. Tratado de Geriátría para Residentes. Pág. 721 – 722.
25. Instituto Nacional de Cancerología. Anatomía de Fournier. Capítulo 71. Pág. 2 – 18.
26. Druyet D., Ruíz L., Vélez P., Sedación y Analgesia en situaciones de Emergencia. Sistema Interinstitucional en Situación de Emergencias Médicas Nacional. Pág. 1 – 11.
27. Vyas N. Sahu D. K. Comparative Study of Intrathecal Sufentanyl Bupivacaine versus Intrathecal Bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section. J. of Anesthesia Clinical Pharmacology 2010. Pág. 488 – 492.
28. Lee J. H., Chung K. H., Lee J. Y. Comparison of Fentanyl and Sufentanyl added to 0,5% Hiperbaric Bupivacaine for Espinal Anesthesia in Patients Undergoing Cesarean Section. Clinical Research article 2011. Pág. 103 – 108.
29. Gautier P., Kock M., Huberty L., Comparison of the effects of intrathecal ropivacaina, levobupivacaine and bupivacaine for cesarean section. British Journal of Anesthesia 2003. Pág. 684 – 689.
30. Bouret L., Chassard D., Raynaul L. ED50 and ED95 of intrathecal levobupivacaine with of opioids for cesarean delivery. British J. of Anesthesia 2010. Pág. 215 – 220.
31. Wang L. Z., Zhang Y. F., Tang B. I., Yao K. Effects intrathecal and IV. Small – dose Sufentanyl on the median effective dose of intrathecal bupivacaine for cesarean section. British Journals of Anesthesia 2007. Pág. 792 – 796.
32. Asehnaune K., Larousse E. Pequeñas dosis de Sufentanil y Bupivacaína Hiperbárica Evitan Modificaciones en el Gasto Cardíaco. Anestesia Analgesia 2005. Pág. 1512.
33. Jaime A. Ramirez Mayans, Luis Martín Garrido García, Carlos E. Villalobos Camacho. Ranitidina. Alergia, Asmas e Inmunología Pediátrica. 2001. Pág. 40 – 42.

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL “DR.MIGUEL SILVA”
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

Morelia Mich., a _____ de _____ de _____

Nombre(s) y Apellidos: _____ Edad: _____

Diagnóstico: _____

Acepto participar voluntariamente en el estudio clínico titulado “DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”.

Declaro que se me ha explicado los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, que son efectos anestésicos y efectos adversos de los fármacos utilizados como son, la presencia de nauseas, vómito, sueño, prurito, entre otros. Entiendo que el anestesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultado con la anestesia seleccionada, y de ser así, se cambiará a otro modo para que yo tenga la certeza de que no tendré dolor durante el procedimiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento si así lo considero, sin que ello afecte la atención medica que recibo del hospital. El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

CONSIENTO EN PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN.

Nombre y firma del paciente:

Nombre del médico que informó:

Testigo

Testigo

**“DOSIS ÓPTIMA DE SUFENTANIL ASOCIADO A
BUPIVACAÍNA HIPERBARICA PARA CIRUGÍA CESAREA”**

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL “DR.MIGUEL SILVA”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
ANESTESIOLOGÍA
FICHA DE EVALUACIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre(s) y Apellidos: _____ . Edad:
_____ .

ASA: _____ Talla: _____ .

Diagnóstico:

Morelia Mich., a _____ de _____ de
_____ .

EVALUACIÓN

| VARIABLES | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| MINUTOS | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 |
| FC (lpm) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FR (rpm) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TAS/TAD (mmHg) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SatO2 (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SEDACIO N (RAMSAY) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Náusea (EVA) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Prurito (EVA) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| APGAR | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bloqueo motor (BROMAG E) | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Nombre y firma del médico quién elabora:
_____ .