

11202  
39  
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.**

**FACULTAD DE ANESTESIOLOGIA DE MEDICINA**

MAR. 1 1995  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO MLCV

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BPD Y ASOCIACION DE PROPOFOL - FENTANYL EN OPERACION CESAREA**

**FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

**PARA OBTENER DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. YARA YRAIS LARA FLORES**



SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO

D. F.

1994



DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA

1995



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 está 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.

**AGRADECIMIENTOS:**

**- A MIS PADRES:**

**POR MI FORMACION COMO PERSONA, POR SU EJEMPLO, POR SU TENACIDAD; POR SUS DESVELOS, POR EL AMOR Y CARIÑO QUE ME HAN DADO.**

**- A MIS HERMANOS:**

**POR SUS IDEALES, POR SU APOYO, POR SU EJEMPLO.**

**- A MIS MAESTROS:**

**EN LA ESPECIALIDAD QUE ME SUPIERON TRASMITIR SUS CONOCIMIENTOS, SUS EXPERIENCIAS Y SU CALIDAD HUMANA COMO MEDICOS FRENTE A LOS PACIENTES.**

**- A MIS COMPAÑEROS:**

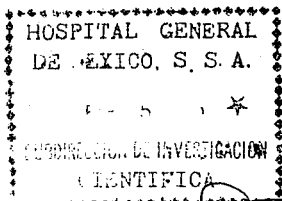
**POR SU AMISTAD, POR SU CONFIANZA EN MI, POR SU SOLIDARIDAD EN LA EXPERIENCIA BUENAS Y AMARGAS EN NUESTRA FORMACION.**

**- A LOS PACIENTES:**

**QUIENES SE DEPOSITAN EN NUESTRAS MANOS CON LA FE CIEGA Y QUE SIN ELLOS NO PUEDE LOGRARSE NADA.**

**- A TODOS:**

**SINCERAMENTE GRACIAS.**



**DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO**  
**JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.**

A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read "Quintana".

**DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA**  
**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO**  
**DE ANESTESIOLOGIA H.G.M.SSa.**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Alvarez".

**DR. JESUS ELIZALDE LOPEZ**  
**MEDICO ANESTESIOLOGO DEL SERVICIO DE CIRUGIA**  
**PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA H.G.M.SSa.**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Elizalde".

**DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN**  
**MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA H.G.M.SSa.**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Chassin".

Unidad de Epidemiología Clínica  
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

**ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y ACEPTADA CON EL NUMERO DE  
REGISTRO: DIC/92/203/01/157 Y CON TITULO "ESTUDIO  
COMPARATIVO ENTRE BPD Y ASOCIACION PROPOFOL-  
FENTANYL EN OPERACION CESAREA".**

## INDICE

### RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
A) ANTECEDENTES HISTORICOS	1
B) SITUACION ACTUAL	13
C) OBJETIVOS	14
D) JUSTIFICACION	15
II. MATERIAL Y METODO	16
III. RESULTADOS	18
IV. DISCUSION	20
V. CONCLUSIONES	22
VI. ANEXOS	23
VII. BIBLIOGRAFIA	24

## RESUMEN :

Se estudiaron 60 pacientes escogidas al azar y en forma aleatoria , ASA I - II ; entre 15 - 35 años programadas para cesarea electiva . Fueron divididas en dos grupos de 30 pacientes cada uno . El grupo control manejado con BPD y el grupo en estudio manejado con propofol - fentanyl.

Con respecto a la duración de cirugía el grupo de BPD tuvo un promedio de  $82 \pm 15$  min. en relación a  $65 \pm 12.6$  min del grupo en estudio con una diferencia significativa de  $p < 0.01$  . La frecuencia cardiaca promedio del grupo de BPD fue de  $85 \pm 2.17$  lat/min en relación a  $86 \pm 3.58$  lat/min. del grupo en estudio , no existiendo diferencia significativa . El promedio de la tensión arterial sistólica en el grupo de BPD fue de  $110 \pm 5.72$  mmHg en comparación a  $116 \pm 5.14$  mmHg del grupo en estudio . En relación a la tensión arterial diastólica el promedio en el grupo control fue de  $71 \pm 3.52$  mmHg en comparación a  $76 \pm 5.91$  mmHg encontrándose diferencia significativa de  $p < 0.05$  en ambas.

Los neonatos fueron valorados con la Escala de Apgar al minuto cero , 5 y 10 minutos , no encontrándose diferencia significativa en los tiempos valorados en ambos grupos . La escala de Silverman - Anderson no fue necesario utilizarla , ya que las condiciones de todos los productos fueron adecuados y no presentaron datos de insuficiencia respiratoria.

Concluyéndose que la técnica de anestesia general endovenosa ( propofol - fentanyl ) , es una alternativa al bloqueo peridural lumbar , en los casos en que por diversas situaciones el anestesiólogo no pueda aplicar esta técnica como en alteraciones anatómicas de la columna entre estas la escoliosis o xifoescoliosis , cirugía previa de columna vertebral , ciertas patologías obstetricas como desprendimiento de placenta normoinsera , placenta previa , pre-eclampsia , eclampsia , y sufrimiento fetal agudo ya que confiere una adecuada estabilidad cardiovascular a la madre y un estado adecuado al producto al ser valorado por la escala de Apgar.

## I.-INTRODUCCION:

### A) ANTECEDENTES :

Desde los inicios de la anestesia obstétrica, el anestesiólogo ha tenido la preocupación de proporcionar una buena analgesia, hipnosis, relajación muscular satisfactoria y protección neurovegetativa suficiente para mantener estables las constantes vitales de la paciente que se tiene que operar de cesarea. Su preocupación se extiende al futuro recién nacido, ya que conoce los efectos colaterales que los agentes anestésicos tienen sobre él; principalmente en la esfera neurológica. Durante este acto anestésico-quirúrgico vigila y realiza acciones continuamente para sostener el equilibrio organofuncional del binomio materno-fetal; además ayuda a que las condiciones en el campo operatorio sean óptimas permitiendo que el trabajo del ginecoobstetra se realice en forma electiva (1).

El descubrimiento de los anestésicos locales y el advenimiento con ellos de la anestesia locoregional, en las técnicas de bloqueo subaracnoideo primero y peridural después; permitieron que el anestesiólogo desarrollara habilidades, por lo que fue adquiriendo una gran experiencia en ellas; al grado que actualmente se usa en más del 70% de sus casos el bloqueo peridural lumbar ( BPDFL) para la cesarea electiva porque la técnica es segura para el binomio, conserva el estado de conciencia de la madre y afecta en forma mínima las condiciones fisiológicas del producto cuando es valorado con la escala de Apgar por el médico neonatólogo (2).

Desafortunadamente, existen situaciones en las que el BPDFL no se puede utilizar; así sucede en los casos en que está contraindicado, en las pacientes que lo rechazan, en aquellas que presentan dificultades técnicas para aplicarlo y en algunas urgencias quirúrgicas, como el sufrimiento fetal, el desprendimiento prematuro de placenta y la placenta previa. En estas condiciones especiales la anestesia general es la



Indicada; aquí el anestesiólogo tiene que hacer uso de todos sus conocimientos para saber elegir los fármacos que menos efectos deletéreos tengan sobre el neonato y poder ofrecer a la madre bienestar con las drogas que se seleccionan (3).

Entre los anestésicos generales que se han utilizado para la interrupción del embarazo por vía abdominal, están los hipnóticos barbitúricos, clorhidrato de ketamina, propanidid, alfatesin, etomidato, óxido nítrico, los agentes inhalatorios como el isoflurano, que asociados a narcóticos y a relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes, han proporcionados modos en su empleo, discusiones científicas sobre sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos, etc. (3). Todos ellos con el tiempo han encontrado el lugar que les pertenece, unos han desaparecido del armamentario del anestesiólogo; otras tienen un uso muy limitado en este campo y los menos aún son los que a diario aplicamos en la operación cesarea en técnicas de anestesia general balanceada, combinando un inductor endovenoso tipo hipnótico, relajante muscular, un agente inhalatorio y después de la obtención del producto un narcótico potente para proveer analgesia.

La anestesia intravenosa moderna se inició cuando el doctor Ralph Waters, en la universidad de Wisconsin y el doctor John Lundy en la clínica Mayo, introdujeron en la práctica clínica el tiopental sódico, en el año de 1934. (4).

Los anestesiólogos creyeron que la utilización de este nuevo agente intravenoso tenía acción tan electiva que fué utilizado en forma errónea para anestesiarse personal militar durante la II guerra mundial. La utilización de este agente en pacientes que sufrían shock hipovolémico tuvo resultados tan desfavorables que la administración de la anestesia pudo haber cesado en este punto. Sin embargo, posteriormente a medida que se conoció la farmacología del tiopental su uso se incrementó y se convirtió en el agente inductor e hipnótico por excelencia de la anestesia balanceada, complementando la triada hipnosis, analgesia y relajación muscular. Con el tiempo se convirtió en el agente más popular para la inducción

de la anestesia inhalatoria , sólo fué hasta 1952, 18 años después, cuando se introdujo un nuevo agente endovenoso, el thiamylal. En 1957 se sintetizó el methohexital; todos estos agentes son barbituratos. A partir de 1957 ocho agentes intravenosos no barbitúricos han sido utilizados; ketamina en 1957, ácido gammahidroxiibutírico en 1960, propanidida en 1961, diazepam en 1964, althesin en 1971, etomidato en 1973, propofol en 1977 y el midazolam en 1978 (4). De todas ellas, actualmente sólo se usan comunmente la ketamina, el etomidato, el diazepam y el midazolam.

Los criterios para comparar los agentes intravenosos, de acuerdo a unas características ideales, han sido simplificadas por el profesor John Dundee de la siguiente manera: Hidrosolubilidad, estable en solución, larga vida de almacenamiento, escasa o nula irritación tisular en caso de administración subcutánea y sin secuelas vasculares, volumen de administración escaso ( menor de 10 ml), rápido inicio de acción terminación del efecto por redistribución más que por metabolismo, degradación rápida a sustancias inactivas o al menos que carezcan de efectos adversos o antianalgésicos, rápida recuperación del estado de alerta y carencia de efectos en los sistemas orgánicos mayores (Respiratorio, cardiovascular, S.N.C., gastrointestinal y endocrino ); debe ser no alérgico (5).

Claramente ninguno de los agentes anestésicos actuales es ideal, por lo que es necesario conocer las cualidades y defectos de cada uno de ellos y escogerlos según las necesidades de cada paciente y del acto anestésico

**PROPOFOL** :Es un anestésico endovenoso que puede ser utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general, así como para la sedación o hipnosis durante la anestesia local o regional. Los efectos de sedación e hipnosis pueden producir depresión reversible del sistema nervioso central, dependiendo de la dosis administrada.

Es del grupo alquil-fenol, con propiedades anestésicas. Su fórmula química es el 2,6-diisopropil-fenol (6). Es virtualmente insoluble en agua, inicialmente fué preparado al 15% en cremephor, así como la propanidida y el althesin. este vehiculo se ha relacionado frecuentemente con reacciones anafilácticas

por lo que se ha disminuido mucho su utilización (4), de tal manera que se replanteó la composición del vehículo, cambiándolo por una solución al 1% en una emulsión oleosa ( Intralipid ), que contiene aceite de soya al 10%, glicerol al 2.25% y fosfátido purificado de huevo al 1.2% (6).

Las concentraciones sanguíneas de propofol y presumiblemente también las de cerebro, disminuyen rápidamente después de un bolo único a causa de gran redistribución y rápida eliminación. Los estudios farmacocinéticos sugieren un equilibrio sangre-cerebro de solo 2-3 minutos y una vida media de distribución de 2-4 minutos (7). Los volúmenes de distribución en el compartimento central y en el estado estable son muy grandes, estos datos indican que el propofol, con un altísimo coeficiente de liposolubilidad es distribuido extensamente a los tejidos bien perfundidos y subsecuentemente redistribuido a músculo y grasa análogamente al tiopental.(8). Se ha descrito la farmacocinética del propofol, utilizando modelos de dos y tres compartimentos; la mayoría de investigadores reportan una vida media de eliminación de 1-3 horas cuando se utilizan modelos de 2 compartimentos. Cuando se utilizan modelos de tres compartimentos, la eliminación desde los tejidos altamente perfundidos ocurre entre 0.5-1 hora, mientras que la eliminación final se ha estimado entre 3 y 6 horas, reflejando un retorno lento del propofol desde los tejidos pobremente perfundidos (9). Esta vida media de eliminación final prolongada podría indicar que la droga puede acumularse cuando se administra en bolos repetidos o en infusiones prolongadas para el mantenimiento de la anestesia.

El propofol es extensamente metabolizado por el hígado, produciendo un glucurónido soluble en agua y sulfatos conjugados, los cuales son excretados principalmente por la orina y heces. Ha sido reportado que la tasa de aclaramiento corporal total sobrepasa el flujo sanguíneo hepático, sugiriéndose un metabolismo extrahepático y/o una eliminación extrarrenal (7). Las características farmacocinéticas del propofol ofrecen ventajas para la infusión continua, haciendo evidente que este esquema de administración es más racional que la administración en bolos intermitentes dado que de esta manera se obtendrían concentraciones plasmáticas con muy poca oscilación y por lo tanto con menos efectos

adversos en la estabilidad cardiovascular, los requerimientos totales del fármaco se disminuirían y el tiempo de recuperación sería más corto. Si esta infusión es juiciosamente calculada y adecuada a la condición clínica del paciente, es posible, en teoría al menos, evitar la acumulación excesiva del fármaco en los tejidos pobremente perfundidos y la recuperación de la anestesia ( despertar y orientación) ocurre entre 5 y 15 minutos después de suspendida la infusión (10). El propofol se fija a proteínas plasmáticas en un 98%.

Cuando se compara la farmacocinética del propofol con la de otros agentes inductores endovenosos la mayor diferencia se encuentra relacionada a su vida media de eliminación más corta y a la tasa de aclaramiento corporal total. Varios factores pueden alterar potencialmente el perfil farmacocinético del propofol, incluyendo la edad, el peso, las enfermedades preexistentes, el tipo de cirugía y la interacción con otros agentes anestésicos y analgésicos (8).

La farmacocinética describe lo que el cuerpo hace a la droga ( la relación entre dosis administrada y concentraciones observadas de la droga ) y la farmacodinamia describe lo que la droga le hace al cuerpo ( respuesta clínica a una dosis administrada).

Similar a la mayoría de los agentes inductores endovenosos, el propofol produce variables de sedación, somnolencia, disminución en la respuesta de los reflejos protectores, la cual progresa según la dosis administrada a hipnosis, inconciencia y coma (11). La posibilidad de mantener un estado de inconciencia con propofol depende tanto de la dosis de carga como de la tasa de infusión. La inducción de 2-2.5 mg Kg I.V. ocasiona pérdida de la conciencia en un periodo de tiempo menor de 60 segundos ( tiempo de circulación mano-cerebro ). Esta dosis es menor en pacientes mayores de 65 años (6) y en pacientes premedicados con fármacos depresores del sistema nervioso central (opioides, benzodiazepinas, etc.). La duración de la hipnosis después de un bolo único varía entre 5 y 10 minutos, de tal manera que es necesario iniciar la infusión de mantenimiento dentro de los 5 minutos siguientes a la dosis de inducción (12).

Una amplia variedad de técnicas pueden ser empleadas para la administración del compuesto durante la cirugía. En ausencia de relajación muscular, los cambios en la frecuencia respiratoria parece ser el signo más predecible de anestesia inadecuada. Cuando se administra como parte de una técnica balanceada, la tasa de infusión debe ser aumentada o debe administrarse medicación analgésica adicional cuando el paciente manifiesta respuesta hiperdinámica al estímulo quirúrgico, como aumento de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, o signos de excesiva actividad autónoma. En forma inversa, la velocidad de infusión debe disminuirse cuando el paciente presenta disminuciones importantes en la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca o presión arterial y cuando el estímulo quirúrgico disminuye. Son requeridas además variaciones en las tasas de infusión de acuerdo a la amplia sensibilidad individual al propofol.

En forma general, los niveles sanguíneos requeridos durante una cirugía mayor son significativamente más altos que los niveles requeridos durante cirugías de menor trauma tisular o superficiales ( 3-6 mcg/ml y 2-4 mcg/ml respectivamente ). Una infusión continua de propofol a razón de 100-150 mcg/Kg/min usualmente produce una concentración de la droga en rangos de 3-6 mcg/ml (6).

Cuando la droga es inyectada en una vena de pequeño calibre, la incidencia de dolor es significativamente mayor en comparación al tiopental. Sin embargo, este es dependiente del sitio de administración. Si se efectúa en una vena de la fosa antecubital, este dolor es virtualmente mínimo, para evitar éste, puede administrarse lidocaina a través del cateter. (9)

Los efectos del propofol en la hemodinamia cerebral y en el metabolismo cerebral no han sido extensamente estudiados, pero es de esperar que el medicamento disminuye el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de oxígeno y la tasa metabólica cerebral, así como la presión intracraneal (12). En cuanto a sus propiedades anticonvulsivantes, produce actividad excitatoria ( movimientos mioclónicos, temblor muscular ), las cuales en ocasiones se han notado en la inducción anestésica. La administración de pequeñas dosis de un analgésico opiáceo potente y de acción rápida ( fentanyl de 1-2 mcgs/Kg,

alfentanil 7.5 a 15 mcgs/Kg), puede disminuir la incidencia de actividad excitatoria (7).

Muchos investigadores han estudiado los efectos cardiovasculares del propofol cuando es utilizado para la inducción anestésica. Las propiedades depresoras cardiovasculares son similares o mayores que las de tiopental, dependiendo de las dosis aplicadas (13). El propofol produce disminución en un 15 a 30 % de la presión sistólica, diastólica y presión media. Este efecto hipotensor es acentuado cuando el propofol es administrado aunado a un agente opiáceo, en pacientes mayores y en pacientes hipovolémicos, así como en pacientes con función ventricular izquierda alterada. La inducción con propofol se acompaña con disminución de la tensión arterial en asociación con descenso en el gasto cardíaco y resistencias vasculares sistémicas, muchos de estos cambios ocurren por caída en la actividad simpática por pérdida de la conciencia y por acción depresora cardiovascular del propofol. El gasto cardíaco disminuye por reducción en la precarga ocasionada por una vasodilatación directa .

En contraste con otros agentes inductores endovenosos, el propofol disminuye en forma significativa tanto el flujo sanguíneo miocárdico como también el consumo de oxígeno miocárdico. La utilización del producto en pacientes con enfermedad vascular coronaria ha sido asociado con una producción aumentada de lactato, sugiriendo que la droga pudiese producir isquemia miocárdica (6). Sin embargo en muchos estudios, los efectos hemodinámicos del propofol fueron similares al isoflurano cuando se utiliza aunado al óxido nítrico para el mantenimiento de la anestesia. La incidencia de apnea con el propofol es comparable a la de los barbitúricos (12) , sin embargo: el tiempo de duración tiende a ser un poco mayor en relación a estos.

En cuanto a la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono ( CO<sub>2</sub>), durante una infusión se revela que el propofol disminuye la curva de respuesta al CO<sub>2</sub> en un 40-60% Es obvio que en procedimientos quirúrgicos prolongados, el mantenimiento de la anestesia, así como los agentes coadyuvantes (ej. opiáceos), se convierten en el determinante predominante de la tasa de recuperación después de la anestesia.

El propofol se ha comparado con tiopental y etomidato en relación a la disminución de la producción de cortisol.

El tiopental se asemeja al etomidato para inhibir el paso enzimático final del cortisol, la síntesis de 11-beta-hidroxilasa. El etomidato es un potente inhibidor de la síntesis de cortisol y el tiopental es un inhibidor moderado de ésta síntesis. El propofol a dosis mayores de 2mg/Kg/Hr., disminuye la concentración plasmática de cortisol 30 minutos después de la administración de un bolo y perdura hasta 3 horas de suspendida la infusión, recuperando la concentración normal, pero el propofol no afecta la respuesta a ACTH, mientras el etomidato produce una depresión en la respuesta de la corteza suprarrenal a ACTH exógeno.

**FENTANYL** : Los opiáceos, se administran desde hace cientos de años para aliviar la ansiedad y reducir el dolor de la cirugía. El aislamiento de la morfina a partir del opio, realizado por Sertuner en 1803 y la introducción en la práctica clínica de la jeringa y la aguja hueca por Wood en 1853, permitieron la administración de opiáceos en dosis medidas. A finales del siglo XIX, se administraban, grandes dosis de morfina (1-2 mgs/Kg), junto con escopolamina ( 1-3 mgs/Kg) en dosis fraccionadas I.V  $\alpha$  I.M o ambas, como anestesia completa (14).

De Castro y Lowenstein et al. reintrodujeron el concepto de que dosis altas de opiáceos podían producir anestesia completa. Los problemas de amnesia incompleta, liberación de histamina, depresión respiratoria prolongada y el aumento de las necesidades de sangre debido a la dilatación venosa, entre otras disminuyeron la consideración de la morfina como anestesia completa. La administración de fentanyl en grandes dosis, puede provocar la anestesia completa, sin deprimir la función cardiovascular y resultan ideales para los pacientes con reserva cardiovascular escasa o nula (14), además de producir una depresión respiratoria menos prolongada, escasa liberación de histamina y no provoca dilatación venosa.

**CLASIFICACION :**

Por lo general, los opiáceos se clasifican en naturales, semisintéticos y sintéticos.

**NATURALES**

Morfina, Codeína, Papaverina, Tebaina.

**SEMISINTETICOS**

Heroína, Dihidromorfona/Morfinona, derivados

**SINTETICOS**

de tebaina.

Serie morfínicos ( Levorfanol ).

Serie difenilpropilamina ( metadona ).

Serie benzomorfonas ( pentazocina ).

Serie fenilpiperidinas ( fentanil )

El fentanyl, es un potente analgésico, narcótico, sintético derivado de la morfina que pertenece a la familia de las fenilpiperidinas, la cual está formada por cuatro grupos, uno de ellos la del anilino 4 piperidina que es la que directamente da origen a la molécula de fentanyl su potencia es de 50 a 100 veces mayor de la morfina (15), aunque hay unos autores que le atribuyen una potencia de 150 veces mayor a la morfina.

El citrato de fentanyl, es un elemento blanco cristalino, soluble en agua y metil alcohol. Es una base con un pKa de 7.5 cuyo es de 528.59 y su punto fusión es de 149-151 grados centígrados.

Después de la administración de un bolo de fentanyl, su concentración plasmática disminuye en forma exponencial al igual que la morfina, la vida media de distribución rápida es de solo 1-3 minutos, mientras que la vida media de distribución lenta, oscila entre 5-20 minutos (16).

El fentanyl está unido a las proteínas plasmáticas aproximadamente el 80% y menos del 10% en forma no ionizada a pH fisiológico, sin embargo la penetración del fentanyl en el S.N.C. es mayor que la morfina debido a su pronunciada liposolubilidad. Esta característica es la razón más importante del rápido inicio y de la corta duración de la acción de este fármaco. En estado de equilibrio, el volumen de distribución del fentanyl ( 4 lts/Kg), es bastante parecido al de la morfina, al igual que su aclaramiento (14). El aclaramiento del fentanyl depende sobre todo del metabolismo hepático, a pesar de que en otras zonas también se metaboliza (ej. pulmón), menos del 10% del fentanyl se excreta en



forma inalterada por la orina (15). El flujo sanguíneo hepático, la perfusión periférica, y la recaptación del fentanyl son factores importantes que limitan la velocidad de biotransformación. La lenta recaptación de los depósitos del tejido adiposo determina que la vida media de eliminación, sea similar a la de la meperidina y a la de la morfina ( de 2.5 a 3.5 hrs ). El metabolismo del fentanyl es complejo, pero ninguno de los metabolitos, tiene acción opiacea significativa.

El dolor es un fenómeno muy complejo, y los morfínomiméticos aumentan el umbral de la percepción dolorosa, pero al mismo tiempo provocan una disminución de la reacción afectiva, incluso antes del apareamiento del dolor. En el hombre predomina la sedación, el efecto analgésico va precedido de un estado de bienestar que a dosis más elevadas se transforma en sueño, disminuye la capacidad de respuesta, el paciente tiende a la introversión y en las pruebas psicológicas aparece un aumento marcado de errores.

La acción de los compuestos morfínomiméticos en los centros respiratorios se conocen desde 1869, secuencialmente se refieren :

Una estimulación inicial y fugaz de la respiración, a dosis debites aparece respiración jadeante con profundos suspiros periódicos, a dosis mayores, aparece gran bradipnea e incluso apnea.

Nunn et al denominan " síndrome de ondina " u "olvido de respirar", que se dice es debido a la acción directa del fármaco sobre los centros respiratorios manifestada por una clara depresión de la actividad, que corresponde a: disminución de la sensibilidad de estos centros al CO<sub>2</sub>., desplazamiento hacia la derecha de la curva de PCO<sub>2</sub> alveolar, disminución eventual de la pendiente de esta curva, los centros espiratorios e inspiratorios de los niveles inferiores son más difíciles de estimular eléctricamente, lo cual indica una neta elevación del umbral de excitabilidad, el centro neumotáxico al igual que el apnéusico estan fuertemente deprimidos. Todas estas constataciones son a consecuencia de una disminución en la eficacia de los centros respiratorios, debida a una desviación del metabolismo celular o una disminución del metabolismo neuronal (15).

Los opiáceos más nuevos, que son más potentes, suelen provocar cambios mínimos en la dinámica cardiovascular. Aunque en los perros la administración de dosis altas (0.5-3 mgs) de fentanyl provoca aumentos significativos de las catecolaminas plasmáticas, en el hombre, las dosis anestésicas (24-75 mcg/Kg) de dicho agente causan sobre todo disminución de las concentraciones de catecolaminas y de cortisol (14), los efectos del fentanyl en las catecolaminas plasmáticas es dependiente de la dosis.

La mayoría de investigadores ha observado que el fentanyl no posee efecto sobre la contractilidad miocárdica, ni efecto sobre el gasto cardiaco, sin embargo, algunos han detectado efectos inotrópicos negativos. La administración de fentanyl en dosis analgésicas (2-10 mcg/Kg) o anestésicas, raras veces disminuye la presión arterial, incluso cuando se administra a pacientes con mala función ventricular izquierda. Algunos investigadores creen que la ausencia de hipotensión después de la administración de fentanyl se debe a la nula acción de este opiáceo sobre la concentración plasmática de histamina.

Durante la inducción anestésica con fentanyl, casi todas las variables hemodinámicas se mantienen constantes, incluso la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardiaco, las resistencias vasculares pulmonares, las resistencias vasculares sistémicas y la presión capilar pulmonar. A excepción de la meperidina, todos los opiáceos que estimulan los receptores  $\mu$  producen un discreto descenso en la FC. Estos cambios se deben a la estimulación del núcleo vagal central de la médula. La vagotomía bilateral y el bloqueo farmacológico con atropina evitan casi por completo el apareamiento de bradicardia (15).

El fentanyl y algunos de sus congéneres parecen ser más eficaces incluso que la morfina para modificar la respuesta hormonal a la cirugía. En comparación con los halogenados, se comprobó que el fentanyl abole la respuesta hiperglicémica a la cirugía y reduce las respuestas al cortisol. Recientemente, se ha investigado la respuesta de las catecolaminas a la inducción anestésica con perfusión de fentanyl en pacientes sometidos a cirugía de coronarias. En dosis de 15 mcg/Kg. los niveles plasmáticos de noradrenalina se elevaron significativamente, se mantuvieron elevados con 30 mcg/Kg y volvieron a

valores control con la administración de 50 mcg/Kg. La adrenalina y la dopamina plasmática no experimentaron cambios significativos. La anestesia con fentanyl, de 60-100 mcg/Kg evita los aumentos plasmáticos de ADH, renina y aldosterona (14). En resumen, al parecer el fentanyl es algo más efectivo que la morfina en la reducción de la respuesta endocrina y metabólica a la cirugía. Aunque esto puede deberse a las diferencias farmacológicas existentes entre dichos fármacos, también puede ser el resultado de sus potencias distintas, de los aumentos en la dosificación, de las técnicas o del inicio de acción más rápido.

El fentanyl tiene propiedades vagomiméticas con aumento del tono y la motilidad del aparato gastrointestinal. Hay estimulación del esfínter de Oddi. A altas dosis puede producir rigidez de los músculos del maxilar inferior, cuello, tórax y abdomen que probablemente indiquen una moderada depresión de la médula espinal, que permite cierto incremento reflejo del tono muscular.

**B.- SITUACION ACTUAL:**

Se ha realizado operación cesarea mediante anestesia general a base de barbituricos , los cuales ha llegado a producir en la paciente excitación y un despertar tardío sin producirse importantes alteraciones en el producto. El propofol que es un fármaco con metabolismo más rápido se ha llegado a utilizar en estas mismas situaciones en otros países , principalmente en China sin producirse en las pacientes excitación ya que el despertar de la misma es suave y rápido , además el estado neurológico del producto no se ve afectado siempre y cuando la extracción del mismo sea en menos de 15 min, siendo esto un tiempo razonable para el ginecoobstetra.

En el presente trabajo se propone un estudio comparativo de pacientes manejadas con anestesia general endovenosa a base de propofol en infusión ya que las características de su metabolismo rápido le confieren propiedades de ser un anestésico suave y de rápida recuperación, pudiendose proporcionar mejores condiciones hemodinámicas en el periodo transoperatorio, con una rápida emersión de, la anestesia y si es posible sin tener efectos deletereos en el producto a pesar de que exista transferencia placentaria del mismo.

**C.- OBJETIVOS :**

- 1.- Demostrar que el propofol a dosis de infusión continua en pacientes que se les va a realizar cesarea, presentan un despertar suave y rápido, sin presencia de excitación.
- 2.- Identificar que las condiciones del producto no se ven afectadas, siempre y cuando la extracción de este sea en menos de 15 min.

**D.- HIPOTESIS :**

La asociación propofol / fentanyl es adecuada para operación cesarea en comparación al bloqueo peridural lumbar.

### E.- JUSTIFICACION :

El principal método anestésico para operación cesarea en nuestro medio es el bloqueo regional ( bloqueo peridural lumbar ); ya que el anestesiólogo tiene buena experiencia en este procedimiento y además no existen alteraciones en el producto con este método. A pesar de esto el anestesiólogo se enfrenta a situaciones en las que no puede aplicar esta técnica de anestesia como son alteraciones anatómicas de la columna vertebral, principalmente escoliosis, xifoescoliosis, antecedentes de cirugía de columna vertebral, otras de las situaciones en las cuales no se podría aplicar esta técnica es la negación de la paciente a este procedimiento, que la mayoría de las veces es debida a que la misma tiene una mala información de este procedimiento. Existen otros factores que contraindican la anestesia regional, por lo que el anestesiólogo se enfrenta a la necesidad de utilizar la anestesia general estos factores son todos aquellos que alteran la estabilidad hemodinámica de la paciente y que es imperioso por lo mismo realizar la operación cesarea estos son Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, placenta previa, preeclampsia, eclampsia y sufrimiento fetal agudo. Desafortunadamente se tienen pocas opciones ya que en nuestro país, se emplea en forma mínima la anestesia general para cesarea. Por lo que el presente trabajo trata de exponer una forma de anestesia general endovenosa como una opción más, cuando la anestesia regional no puede ser aplicada.

## II.- MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio fué aprobado por el comité de investigación científica del Hospital General de México, se le explico a las pacientes la naturaleza, propósito y riesgos conocidos del estudio, todas firmaron carta de consentimiento. Se estudiaron 60 pacientes escogidos al azar y en forma aleatoria divididos en 2 grupos: grupo I manejadas con BPD y grupo II manejadas con anestesia general endovenosa. Todas las pacientes con un riesgo anestésico ASA I-II; con un rango de edad de 15 - 35 años, sexo femenino, programadas en forma electiva para cesarea por indicación de cesarea iterativa, presentación pélvica o transversa, DCP ó cuando haya dificultad técnica para aplicar el BPD ó que la paciente no acepte este método.

Al ingresar al quirófano, las pacientes fueron monitorizadas con estetoscopio precordial, baumanómetro. Se registrarón los signos vitales basales y posteriormente cada 5 minutos durante el procedimiento anestésico, las variables a determinar fueron FC, Tensión arterial sistólica y diastólica. Se canalizarón dos venas periféricas con catéter flexible No. 18, con la administración de soluciones endovenosas segun el esquema de Masachusset.

A las pacientes del grupo I se manejaron con BPD Lumbar en espacio L1-L2. A las pacientes del grupo II la inducción anestésica se realizó con propofol a 2 mg/Kg, y bromuro de vecuronio 80 mcg/Kg de peso para facilitar la intubación endotraqueal y mantenimiento del procedimiento quirúrgico. Una vez intubadas las pacientes, se inicio la administración de propofol en infusión a una dosis de 6 mg/kg/hr después del nacimiento del producto se complemento la anestesia con fentanyl en bolos inicialmente a 5 mcg/Kg y posteriormente a 3 mcg/Kg de peso.

Al nacimiento del producto se valoró el estado del mismo mediante la escala de Apgar al 1, 5, 10 minutos y en caso necesario la escala de Silverman; comparandose con los resultados obtenidos de los productos que se obtuvieron por cesarea bajo B.P.D.



### III RESULTADOS .

En el estudio realizado no hubo diferencia significativa en relación a la distribución por edad ( Fig 1, Tabla I ). Todas las pacientes tuvieron una clasificación I-II ASA y programadas para cirugía por los diagnósticos de DCP, cesarea anterior, presentación pélvica o periodo intergénésico corto ( Tabla II ), y entre las variables medidas obtuvimos los siguientes resultados :

Con respecto a la duración de cirugía en el grupo control se tuvo un promedio de  $82 \pm 15.0$  min. en relación a  $65.5 \pm 12.68$  min del grupo en estudio, con una diferencia estadísticamente significativa por t de student con una  $p < 0.01$ .

En cuanto al tiempo de extracción del producto en el grupo control se tuvo un promedio de  $9.6 \pm 3.46$  min; en tanto en el grupo de estudio tuvo un promedio de  $3 \pm 1.05$  min, en este aspecto no se realizó prueba comparativa por tratarse de diferentes técnicas anestésicas y que de antemano se conoce que en la anestesia general, se tiene como promedio máximo de 5 min para extraer al producto, para evitar efectos deletereos en el mismo por los fármacos utilizados.

En FC el grupo BPD tuvo un promedio de  $85 \pm 2.17$  lt/min en relación a  $86. \pm 3.58$  lt/min del grupo en estudio no encontrándose diferencia significativa ( Fig 2 9).

En Tensión arterial sistólica el promedio en el grupo de BPD fue de  $110 \pm 5.72$  mmHg en relación a  $116 \pm 5.14$  mmHg en el grupo de estudio con una diferencia estadísticamente significativa de  $p < 0.05$  ( Fig 3). En tensión arterial diastólica el grupo de BPD tuvo un promedio de  $71 \pm 3.52$  mmHg en relación con  $76 \pm 5.91$  mmHg con una diferencia significativa de  $p < 0.05$  ( Fig 4).

Todos los neonatos fueron valorados con la escala de Apgar obteniéndose los siguientes resultados:

Al minuto cero el grupo de BPD tuvo un promedio de  $7.6 \pm 0.47$  en relación a  $7.8 \pm 0.59$  del grupo en estudio.

A los 5 minutos el grupo control tuvo un promedio de  $9 \pm 0$  en relación a  $8.8 \pm 0.34$  del grupo en estudio. A los 10 minutos el grupo control tuvo un promedio de  $9 \pm 0$  en relación a  $8.9 \pm$

0.18 del grupo en estudio.

No encontrándose diferencia estadísticamente significativa en los tiempos valorados ( Fig 5).

La escala de Silverman - Andersson no fue necesario utilizarla, ya que las condiciones de todos los productos fueron adecuadas y no presentaron datos de Insuficiencia respiratoria.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### IV .- DISCUSION :

Como es referido en la ( Fig 1, Tabla I), la edad de las pacientes tanto en el grupo control como en el grupo en estudio no mostraron diferencia significativa, de la misma manera el diagnóstico preoperatorio ( Tabla II), en ambos grupos no influyo en los resultados; en relación al estado de los productos.

El tiempo de extracción de los productos obtenidos mediante anestesia general endovenosa total, fue menor y aunque este parámetro no fué analizado en forma comparativa con las pacientes a las que se les aplicó bloqueo peridural; pues ya que se trata de dos métodos anestésicos diferentes, consideramos que la explicación más lógica de esta disminución en la extracción del producto; es debida a que el ginecoobstetra se ve presionado ante un método de anestesia general, a la obtención del producto en el menor tiempo posible con la finalidad de que pasen menor cantidad de anestésicos al producto. ( 1, 2, 15).

Dentro de los parametros hemodinámicos que se analizaron esta en primera instancia la frecuencia cardiaca, se observó que en el grupo de estudio existió menores cambios en este parámetro, esto concuerda con la literatura actual que refiere que la anestesia general endovenosa nos permite una adecuada estabilidad hemodinámica, en relación al bloqueo peridural; el cual a pesar de ser un adecuado método anestésico nos permite un menor control de las constantes cardiovasculares (3, 19). En nuestro estudio queda comprobado al analizar las gráficas de tensión arterial sistólica y diastólica de ambos grupos, en donde podemos observar que las pacientes del grupo en estudio mostrarán mínimos cambios en ambas presiones durante todo el transcurso del acto anestésico-quirúrgico (20, 21).

En cuanto a la valoración de los productos obtenidos, como ya anteriormente se hizo referencia, el método más práctico y sencillo de valoración de los recién nacidos hasta nuestros días ha sido el de la escala de Apgar; este método lo utilizamos en nuestro estudio al minuto cero, a los cinco minutos y a los 10 minutos; el análisis estadísticamente comparativo solo se realizo al minuto 5, porque de acuerdo a

la farmacodinámia del propofol de 5 a 10 minutos es cuando más efectos podemos tener de este fármaco y considerando el tiempo promedio de extracción que fue de 3 minutos, después de 5 minutos iban a ser más evidentes los efectos de este fármaco en los productos. (23, 24, 25). Afortunadamente como se muestra en los resultados, lo cual concuerda con la literatura habida en este tipo de cirugía, el propofol no mostro efectos secundarios en los productos.

Todos los resultados obtenidos tanto en la madre como en el producto, tienen una relevancia significativa, pues ya que nos dan la pauta para utilizar esta técnica en todos aquellos casos en los que no se pueda utilizar el bloqueo peridural para la operación cesarea , como ya anteriormente se ha referido dificultad técnica , alteraciones anatómicas de la columna , cirugía previa de columna vertebral , ciertas patologías como desprendimiento de placenta normoinsera , placenta previa , preeclampsia, eclampsia y sufrimiento fetal agudo.

## V.- CONCLUSIONES .

- 1.- El bloqueo peridural lumbar continua siendo uno de los mejores métodos anestésicos para la operación cesarea.
- 2.- En caso de existir contraindicación de de bloqueo peridural lumbar existen otras técnicas de anestesia general que confieren resultados favorables para la paciente y el producto.
- 3.- La técnica de anestesia general endovenosa ( propofol- fentanyl) es una alternativa al bloqueo peridural lumbar , en los casos en que por diversas situaciones el anestesiologo no pueda aplicar esta técnica , en alteraciones anatómicas de la columna como escoliosis o xifoescoliosis , cirugía previa de columna vertebral, ciertas patologías obstétricas como desprendimiento de placenta normoinserta , placenta previa , preeclampsia, eclampsia y sufrimiento fetal agudo ya que confiere una adecuada estabilidad cardiovascular a la madre y un estado adecuado al producto valorado por la escala de Apgar.

## **VI. ANEXOS**

**TESIS SIN PAGINACION**

**COMPLETA LA INFORMACION**

# CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES OBSTETRICAS

---

	PROPOFOL-FENTANIL	BLOQUEO PERIDURAL
EDAD (años)	24.5±5.2	24.1±4.8
LATENCIA (min)	11.1±1.7	2.3±0.3
DURACION DE CIRUGIA (min)	65.5±12.6	82.3±15
TIEMPO DE EXTRACCION DEL PRODUCTO (min)	3±1.0	9.6±3.4

**TABLA 1**



# DIAGNOSTICOS OBSTETRICOS

---

	PROPOFOL-FENTANIL	BLOQUEO PERIDURAL
DCP	11	23
CESAREA ANTERIOR	16	6
PRESENTACION PELVICA	2	1
BARRAS DE LUQUE	1	-

TABLA 2

# DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES OBSTETRICAS

---

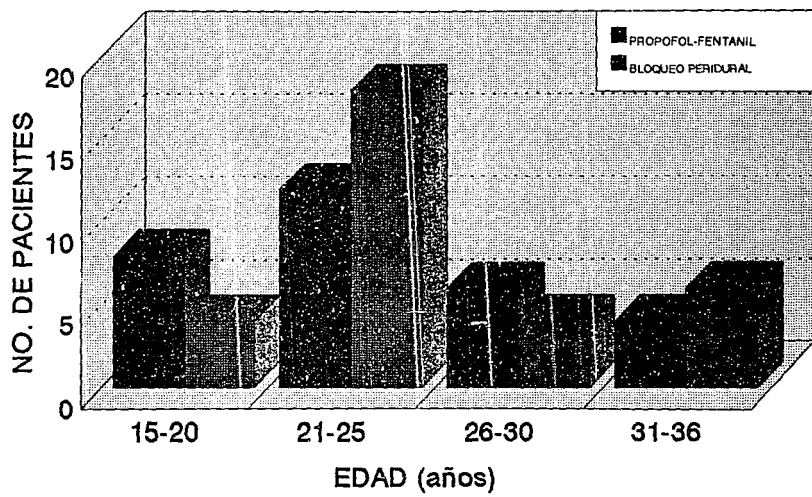


FIGURA 1

# FRECUENCIA CARDIACA

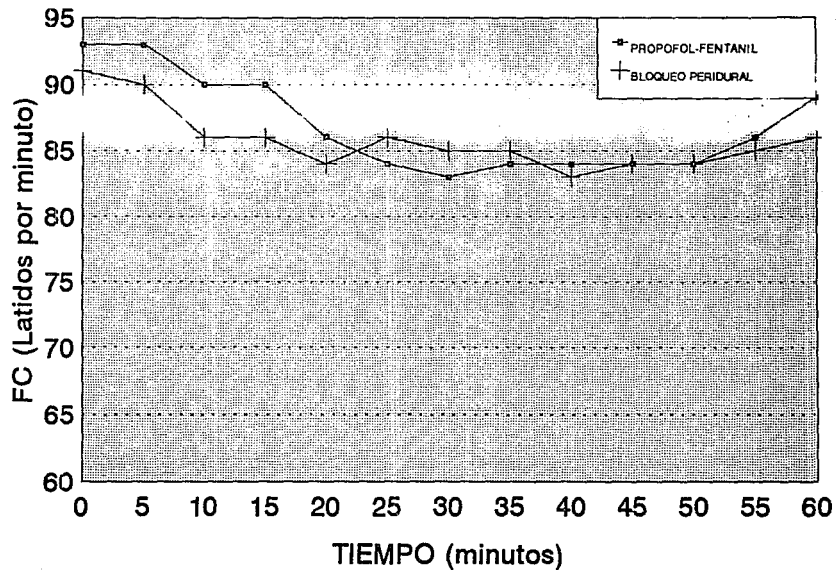


FIGURA 2

# TENSION ARTERIAL SISTOLICA

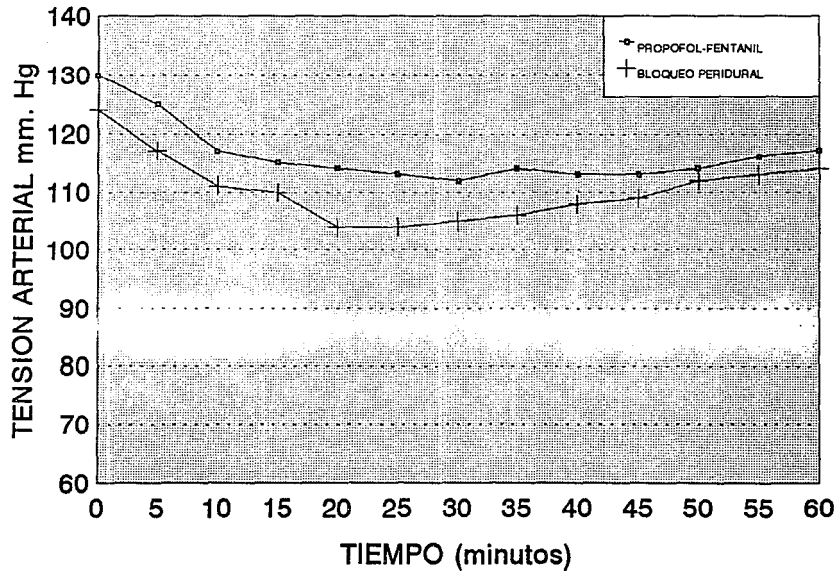


FIGURA 3

# TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

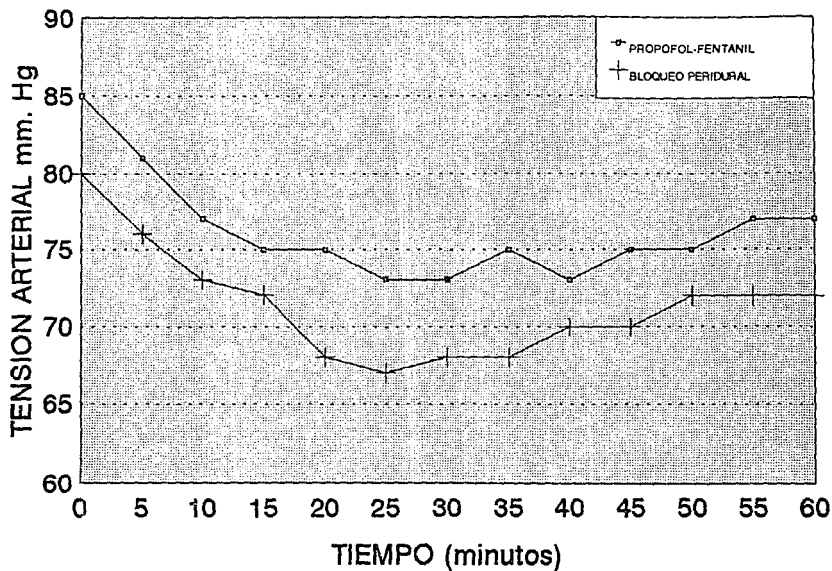


FIGURA 4

# PROMEDIO DEL VALOR DE APGAR

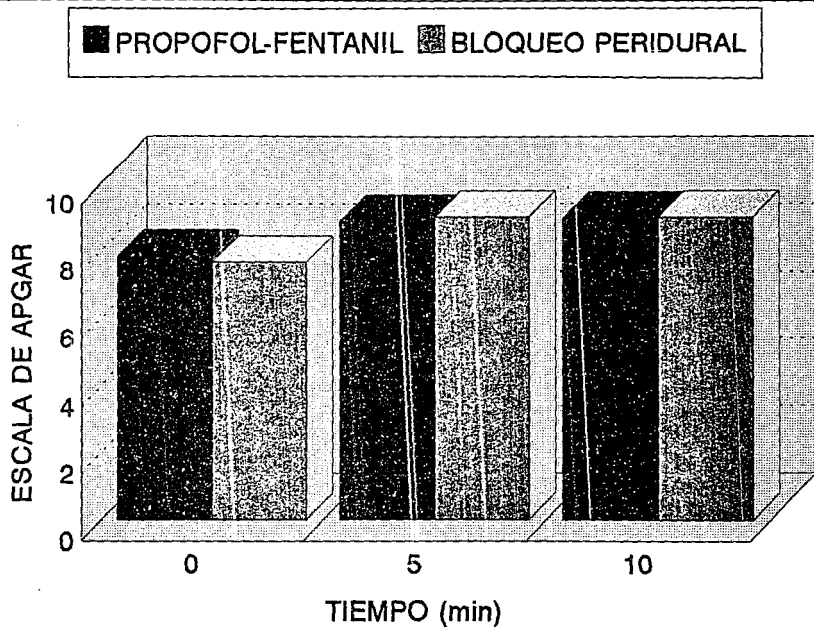


FIGURA 5

## VII. BIBLIOGRAFIA :

- 1.- T. Gin, Gan Yau, W. Jong y Cols; Disposition of propofol at cesarean section and in the postpartum period. *Br J Anaesth* 1991; 67: 49-53.
- 2.- Fragen R.J. Diprivan ( propofol ) : A Historical Perspective. *Seminars in anesthesia* 1988; 7 ( suppl 1): 1-3.
- 3.- White P. F. Clinical Uses of Intravenous Anesthetic and Analgesia Infusion. *Anesth and Analg* 1989; 68: 161-171.
- 4.- White P. F. Propofol: Pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Seminars in anesthesia* 1988; VII ( suppl 1): 4-20.
- 5.- Glen J: B. Hunter S.C., Wood P. Interaction studies and others investigations of the pharmacology of propofol ( Diprivan). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61 ( suppl 3): 7-14
- 6.- Mc Cleane G.J. F. Foresi B. ch, Fogarty D:F: Factors that influence the induction dose of propofol. *Anaesth* 1991; 46; 59-61.
- 7.- Saint Maurice C., Cockshott D.I., Douglas E.J.; et al pharmacokinetics of propofol in young children after a single dose. *Br J anaesth* 1989; 63: 667-670.
- 8.- Larsson S., Asgeirsson B., Magnusson J. Propofol - Fentanyl anesthesia compared to thiopental - halotano whit special reference to recovery and vomiting after strabismus surgery. *Acta anaesthesiol scand.* 1992; 36: 182-186.
- 9.- Hannallah R., Baker S, Casey ., et al. Propofol: Effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991, 74: 217-219.
- 10.- Purcell - Jones G., Yates A, Baker J. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J anaesth* 1987; 59: 1431-1436.
- 11.- Weston P. The induction dose of propofol in infants 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. *Anesthesiology* 1991; 74: 455-458.

- 12.- Bailey P.L., Stanley T:H: Farmacología de los agentes anestésicos opiáceos. En Miller R:D: Anestesia. edición española. Doyma S.A; 1988 tomo III: 695-725.
- 13.- Nalda M.A. Anestésicos narcóticos. En Aldrete J.A Texto de Anestesiología Teórico Práctica. Editorial Salvat, 1a. edición; 1986 Tomo I: 419-441.
- 14.- Celleno D, Capogna G., Tomasseti M y cols. Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective cesarean section. Br J anaesth 1989; 62: 649-654.
- 15.- Perucca E. Drug metabolism in pregnancy, infancy and childhood. Pharmacology and therapeutics 1987; 34: 120-143.
- 16.- Tony Gin, M.B.CH, B., B. SC Y Cols. Propofol during cesarean section. Anesthesiology 1990 Oct: 73 (4) 789.
- 17.- Philippe Dailand M.D., Cols. Intravenous propofol during cesarean section : Placental transfer, concentration in breast, ilk and neonatal effects. A preliminary study.
- 18.- Crawford JS: Awareness during operative obstetrics under general anaesthesia. Br. J anaesth 43: 179-182. 1972.
- 19.- Downing JW, Coleman AJ. An Intravenous method of anaesthesia for cesarean section. Part I propanidid. Br. J Anaesth 44: 191-196.
- 21.- Mprseli PL, Franco morselli, Bossi, Clinical Pharmacokinetics in newborn and infants: Age related differences and therapeutic indications. Clinic Pharmacokinet 5 : 485-527.1980.
- 22.- Kiskpatric T, Cockshott ID, Cols: Pharmacokinetics of propofol ( Diprivan) in elderly patients. Br. J. Anaesth 60: 146-150, 1988.
- 23.- E. Martíñex Canseco, C. Rocha Rivera y Cols. Evaluación neuroconductual en recién nacidos de madres sanas sometidas a cesarea bajo anestesia general con inducción de propofol vs tiopental. Rev. Méx. Anest. 1992, 15: 118-121.