

11202  
133

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD S.S.  
SERVICIOS DE SALUD PUBLICA EN EL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS REQUERIMIENTOS DE  
ALFENTANIL PERIDURAL VS INTRAVENOSO EN  
CIRUGIA ABDOMINAL**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:  
DRA. MARIA CRISTINA TREJO SANTOS**

**ASESORES DE TESIS:  
DR. EUGENIO LUIS AGUSTIN GUTIERREZ MEJIA  
DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA**

**MEXICO, D.F. FEBRERO DE [REDACTED]**



TESIS CON  
FALSO ENDOSO

A

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

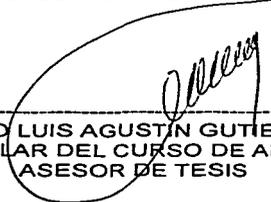
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS REQUERIMIENTOS DE ALFENTANIL  
PERIDURAL VS INTRAVENOSO EN CIRUGIA ABDOMINAL**



**DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**DR. EUGENIO LUIS AGUSTIN GUTIERREZ MEJIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA  
ASESOR DE TESIS**



**DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA  
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
ASESORA DE TESIS**



**FACULTAD DE MEDICINA  
Sec. de Serv. Escolares**

**ENE. 31 2001**

**Unidad de Servicios Escolares  
MMM de ( Posgrado )**

**SUBDIVISION DE...  
DIVISION DE...  
FACULTAD DE...**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

A : ILSE MARIANA ( MI HIJA )

Por la oportunidad de convertirme en madre y profesionalista al mismo tiempo.  
Por que tu llegada, tu sonrisa y la luz de tus ojitos iluminan mi vida y me diste ánimos para seguir adelante.

A : FCO. JAVIER

Por su apoyo, cariño y comprensión en todas las metas emprendidas y por llegar juntos hasta el final.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional

NOMBRE:

Maria Cristina Tijer Santos

FECHA: 13-01-03

FIRMA: Maria Cristina Tijer Santos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

C

**A MI MADRE :**

**Por su apoyo en el cuidado de mi tesoro más  
preciado ( mi hija ).**

**A :**

**ROSY ( MI HERMANA )**

**Por el ánimo, valor y fortaleza con que juntas  
hemos enfrentado la vida y por los obstáculos  
superados.**

**A :**

**VÍCTOR ( MI HERMANO )**

**Por que tus palabras de aliento quedaron  
en mi mente y en mi corazón por siempre.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

D

AL DOCTOR AGUSTIN GUTIERREZ MEJIA

Maestro, tutor y amigo del curso por hacernos ver la práctica de la anestesiología de una manera muy especial y por ser una persona valiosa con admirables valores humanos.

" A todos los pacientes del mundo por dejarnos aprender en los momentos más críticos de su vida"

E

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

" Por muchos triunfos que consiga la mente,  
por muchos dones que enriquezcan a la humanidad,  
no habrá, en el transcurso de los siglos,  
una hora más dulce que aquella  
en que la esperanza,  
la duda y el temor contemplaron,  
en medio de un profundo silencio,  
a un cerebro audaz decretar,  
con voluntad divina,  
la muerte del dolor".

Dr. Weir Mitchell

F

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	Pag
TITULO-----	1
RESUMEN-----	2
SUMMARY-----	3
ANTECEDENTES-----	4
PROBLEMA-----	10
HIPOTESIS-----	11
OBJETIVOS-----	12
JUSTIFICACION-----	13
DISEÑO EXPERIMENTAL-----	14
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO-----	16
RESULTADOS-----	18
GRAFICAS-----	20
DISCUSION-----	33
CONCLUSIONES-----	34
BIBLIOGRAFIA-----	35

G

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TITULO

**Estudio comparativo de los requerimientos de alfentanil peridural versus intravenoso en cirugía abdominal.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo determinar los requerimientos de alfentanil administrado por vía peridural vs intravenoso en pacientes sometidas a cirugía abdominal electiva (histerectomía). Se incluyeron 30 pacientes del sexo femenino con edades entre los 30 y 60 años, con peso de 55-70 Kg. Se asignaron dos grupos al azar (TESTIGO Y CONTROL). A un grupo se le administró alfentanil peridural y a otro grupo alfentanil intravenoso. Una noche previa a la cirugía todas las pacientes recibieron como premedicación diazepam 10 mg vía oral. Al entrar a quirófano todas las pacientes fueron monitorizadas con frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno. Al grupo que se administró alfentanil peridural se le colocó un bloqueo peridural en L2-L3 con catéter cefálico inerte. A los dos grupos se les administró anestesia general recibiendo como medicación preanestésica: atropina 10-20 mcg/Kg y diazepam 100-200 mcg/Kg vía intravenosa; como inductor tiopental 5-7 mg/Kg y vecuronio a dosis de 80-100 mcg/Kg para intubación y de 40-60 mcg/kg para mantenimiento; el mantenimiento de la anestesia fue con enflurano y O<sub>2</sub> al 100%. 5 minutos previos al inicio de la cirugía se administró alfentanil intravenoso de 30-50 mcg/kg cada 15 minutos o en cuanto lo requirieran las pacientes ( grupo testigo ). 5 minutos previos a la cirugía se administró alfentanil peridural 1mg como dosis inicial y posteriormente 20 mcg/kg/h. La concentración mínima alveolar ( MAC ) de enflurano se manejó a 2 ó menos. Los resultados obtenidos fueron los siguientes : los requerimientos de alfentanil para la vía peridural fueron de 1082 mcg/h y de 17.2 mcg/kg/h y para la vía intravenosa de 2343 mcg/h y de 38.2 mcg/kg/h. La prueba de t indica que este resultado es estadísticamente significativo con una P < de 0.05. La concentración mínima alveolar del enflurano no mostró diferencias en ambos grupos, la prueba de t indica que no es estadísticamente significativa con una P > de 0.05. El promedio de frecuencia cardíaca durante el transanestésico fue de 86.2 por minuto para el grupo de alfentanil intravenoso y para el grupo de alfentanil peridural de 86 por minuto. La presión arterial media ( PAM ) se mantuvo entre 80.92 y 83.30 en ambos grupos, se obtuvo una P > de 0.05 lo que indica que no hubo diferencias estadísticamente significativas. No se observaron efectos adversos como náusea, vómito, sedación intensa ni retención urinaria en el postoperatorio. Se concluyó que los requerimientos de alfentanil disminuyen administrados por vía peridural.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## SUMMARY

The aim of this study was to determine how much alfentanil is required when it is administered via peridural space vs via intravenous in patients undergoing elective hysterectomy with general anesthesia.

30 women from 30 to 60 years of age, whose weight was between 55 and 70 kg were included in this study.

Two groups were formed at random. One received alfentanil via peridural space, another received alfentanil via intravenous. Diazepam 10 mg orally was prescribed to all of the patients the night before. When the patients arrived at the surgery room, their vital signs were monitored: heart rate, breath frequency, blood pressure and oxygen saturation.

A peridural catheter was positioned to the group of women previously selected in order to administer then alfentanil via peridural space. All of the women received preanesthetic medication : atropine 10-20 ug/kg and diazepam 100-200 ug/kg. Soon after general anesthesia was performed. Induction was carried out with tiopental 5-7 mg/kg and vecuronio 80-100 ug/kg. Maintenance of the anesthesia was with enflurane 2 vol% or smaller concentrations, vecuronio 40-60 ug/kg and alfentanil.

Alfentanil via peridural was given 5 minutes before the surgeons started to operate; 1 mg initially and 20 ug/kg every hour.

Alfentanil via intravenous was also given 5 minutes before the surgeons started the operation: 30-50 ug/kg and the some dose every fifteen minutes, or even before if the patient demanded it.

Results: 1082 ug/h of alfentanil were needed via peridural (17.2 ug/kg/h). On the other hand, 2343 ug/h of alfentanil were required via intravenous (38.2 ug/kg/h). According to the T test, the result is statistically significative;  $P < 0.05$ . The minium alveolar concentration (MAC) didn't show any diference in both groups. The T test shows a  $P > 0.05$ , wich is not statistically important. The average heart rate during the produce was 86.2 beats per minute for the intravenous alfentanil group and 86 beats per minute for the peridural alfentanil group. Mean arterial presure (PAM) was always between 80.92 and 83.30 in both groups. A  $P > 0.05$  indicates that there are no significative differences statistically speakings. Nausea, vomit, intense sedation, urinary retention were not observed after the surgery. It was concluded that the requirements of alfentanil decrease when it is administered via peridural space.

3

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

El uso de opiodes en anestesia es indispensable para proporcionar al paciente una analgesia adecuada y disminuir los requerimientos de los anestésicos inhalatorios pero también el uso de dosis mayores pueden tener efectos colaterales en el período postoperatorio. En los últimos años se han buscado técnicas anestésicas donde los requerimientos farmacológicos sean cada vez menores y proporcionar al paciente anestesia con calidad.

Los opiodes se administran desde hace cientos de años para aliviar la ansiedad, reducir el dolor de la cirugía. Se administran como suplementos de analgesia o como únicos anestésicos intravenosos.

El aislamiento de la morfina a partir del opio realizado por Sertumer en 1803 y de la aguja hueca por Wood en 1853, permitieron la administración de opiodes en dosis cuidadosamente medidas (1). A partir de entonces la morfina se administró intramuscular como premedicación o complemento de la anestesia con éter, cloroformo así como en el postoperatorio, sin embargo cayó en desuso por el aumento de la morbilidad y mortalidad operatoria (1).

Con la aparición de opiodes de acción ultracorta como anestésicos intravenosos y el concepto de anestesia general balanceada se generalizó su uso, también se han utilizado como anestésico principal a dosis mayores (1), (2). Pero estas dosis altas producen efectos colaterales muy importantes.

Comparando a la morfina con los derivados sintéticos, estos producen efectos secundarios menores y escasa liberación de histamina (2),(3),(4). Recientemente se han introducido nuevos opiodes como el sufentanil y alfentanil, de este último las dosis requeridas para conseguir las concentraciones plasmáticas necesarias que amortigüen las respuestas a diversos estímulos quirúrgicos están bien definidos (5).

La piel y las superficies de la mucosa bucal, nasal, vaginal, rectal, transdérmico y últimamente peridural y subaracnoideo son alternativas para la administración de analgésicos opiodes (6).

## CLASIFICACION DE LOS OPIODES

### Naturales

- Morfina
- Codeína
- Papaverina
- Tebaina

### Semisintéticos

- Heroína
- Dihidromorfona/morfinona
- Derivados de la tebaina (p. ej., etorfina, buprenorfina)

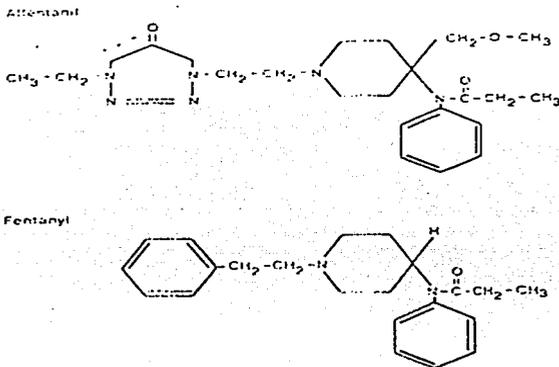
### Sintéticos

- Serie de la morfina (p. ej., levorfanol, butorfanol)
- Serie de la difenilpropilamina (p. ej., metadona)
- Serie de la benzomorina (p. ej., pentazocina)
- Serie de la fenilpiperidina (p. ej., meperidina, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo)

4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

También se clasifican en agonistas, agonistas parciales, agonistas-antagonistas y antagonistas. Los agonistas puros se pueden utilizar en anestesia, estos fármacos producen su efecto primario a partir de las interacciones en el receptor opiáceo  $\mu$  ( $\mu$ ). Los agonistas parciales como la buprenorfina no parece producir la magnitud de los efectos mediados por el receptor  $\mu$ . Los agonistas-antagonistas como la nalbufina son agonistas en un receptor  $\kappa$  y antagonistas en otro receptor  $\mu$  (1).



Estructura química de alfentanil y fentanyl

En 1973 se descubrió la presencia de un receptor opiode, la hipótesis de los investigadores era que probablemente algunas estructuras endógenas estimulaban esta estructura y posteriormente se descubrieron los opiodes endógenos que son: las encefalinas, las endorfinas y las dinorfinas (1).

Los receptores específicos están presentes en el sistema límbico, fascículo espinorrreticular, núcleo del trigémino, área extrapiramidal, núcleo del vago, sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares (1).

Se han identificado 5 tipos de receptores: Mu, Kapa, Delta, Sigma, Epsilon. Se enumeran a continuación sus efectos más importantes (10).

Mu:	ANALGESIA SUPRAESPINAL DEPRESION RESPIRATORIA HIPOTERMIA BRADICARDIA
Kapa:	DEPRESION RESPIRATORIA ANALGESIA ESPINAL SEDACION
Sigma:	TAQUICARDIA TAQUIPNEA MIDRIASIS NAUSEAS ALUCINACIONES

El alfentanil es un opioide sintético, como agente es más potente que la morfina, es un agonista u. De acción rápida y duración corta, posee una potencia y duración aproximada de una quinta a tercera parte de la del fentanil (11); produce disminución de la frecuencia cardiaca y presión arterial, la dosis DE50 (dosis efectiva 50) para la pérdida de la conciencia es de 100-125 ug/Kg de peso (12),(13). Se puede utilizar en cirugía cardiaca pero no mejor que el fentanil. Todos los opiodes que estimulan el receptor Mu producen depresión respiratoria dependiente de la dosis, por acción directa sobre el centro respiratorio (1). Los efectos neurológicos de éste son: somnolencia, letargia, apatía, euforia y disforia. Se puede presentar también aumento del tono muscular y tórax leñoso sobre todo cuando es administrado en bolo rápido. Estos medicamentos también contraen el iris y la evolución de la respuesta parece relacionarse con las concentraciones plasmáticas. Entre los efectos gastrointestinales está la relajación del esfínter esofágico inferior, aumenta el tono del esfínter de Oddi y aumenta la incidencia de náusea y vómito. Pueden provocar retención urinaria (1),(9).

La farmacocinética del alfentanil ha sido investigada y se conoce que se distribuye de 4-17 minutos y se elimina de 70-112 minutos, el aclaramiento es de 4-9 ml/Kg/min. Es altamente liposoluble para permitir una rápida penetración en cerebro. A un Ph de 7.4 el 90% se encuentra no ionizado debido a su Pk relativamente bajo que es de 6.5, se fija a proteínas en 90%. La fijación a proteínas, reabsorción tubular renal y metabolismo hepático hace que sólo aparezca 1% del fármaco en orina (9). Su corta duración de acción disminuye los niveles de catecolaminas (14).

TESIS CON  
PALA DE ORIGEN

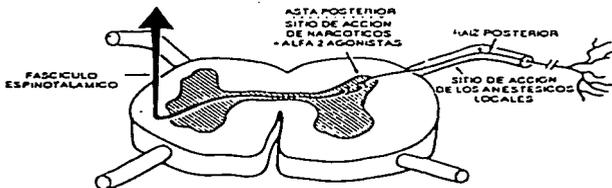
Esta duración sugiere su administración repetida y su uso por infusión continua intravenosa. Los resultados de una investigación sugieren que el mínimo de concentración plasmática para obtener una anestesia quirúrgica adecuada es de 300 ng/ml, estos niveles se alcanzan después de una dosis intravenosa, en un tiempo de 3-5 minutos y una dosis de 50 ug/Kg (1),(9).

Fue el descubrimiento de los receptores medulares a fines de los 70 lo que llevó a la popularidad la técnica de administración peridural de opiodes, ya que se observó que la morfina producía una analgesia igual al de los anestésicos locales pero con menos efectos indeseables

(15), (16). En 1981, Kitahata revisó la acción espinal de opiodes, se realizaron primero en animales y después en seres humanos donde se integraron los efectos de los opiodes y su farmacocinética cuando se administran por vía peridural (7).

Los anestésicos locales actúan de manera diferente que los opiodes, los primeros bloquean la transmisión de los impulsos nerviosos a través de las raíces nerviosas disminuyendo el potencial de acción (7),(15).

La morfina es el agonista narcótico prototipo, su uso en el espacio peridural se informó por primera vez en 1979 (12), después del descubrimiento de los receptores opiodes en las astas posteriores de la médula espinal (17). No es bien conocido pero se piensa que el sitio de acción se debe a la activación de estos receptores a nivel medular (15).



Sección transversal de la médula espinal que muestra el sitio de acción de los anestésicos locales, narcóticos y alfa-2 agonistas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La morfina es insoluble en lípidos, con un coeficiente de octanol/agua de 1.42. Esto explica su penetración lenta a través de la duramadre a partir del espacio peridural y por tal razón su iniciación lenta es de 45-60 minutos y su duración es muy prolongada de 8-24 horas (16),(18).

Es importante considerar aspectos importantes de las astas posteriores medulares ya que es ahí donde actúan los opiodes. La arquitectura celular de la materia gris de la médula fue definida por primera vez por Rexed, quien distinguió 10 LAMINAS, de las cuales las primeras seis forman el asta posterior. Las colaterales de las fibras C terminan casi exclusivamente en las láminas I y II, las más periféricas. La lámina II es la SUSTANCIA GELATINOSA y las terminaciones densas de las fibras tanto C como A (alfa) en esta zona constituyen una de las razones en las cuales se considera como el sitio primario de la transmisión nociceptiva aferente (15).

A la analgesia que producen los opiodes por medio de sus receptores específicos en sistema nervioso se le ha denominado ANALGESIA ESPINAL SELECTIVA. Muchas investigaciones sugieren que los opiodes actúan en las astas posteriores de la médula espinal específicamente en la SUSTANCIA GELATINOSA (LAMINA II) (15).

En estudios histopatológicos en pacientes que fallecieron por cáncer y en los que se administró opiodes en el espacio peridural no mostraron alteraciones en los tejidos de médula espinal (7).

Se han realizado numerosos estudios donde se han utilizado opiodes peridurales (meperidina, fentanil, sufentanil y alfentanil). Probablemente el alfentanil es el menos experimentado una de las razones es su alto costo en relación con los otros fármacos (7),(11).

La farmacocinética del alfentanil después de su administración peridural fue realizado por medio de la administración de isótopos, en el que se marco el alfentanil, se realizó en pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia general, después de la administración peridural de 1 mg de alfentanil el promedio de distribución fue de 6.1 +- 3.4 minutos y eliminación de 122 +-40 minutos (20).

La administración peridural de opiodes proporciona analgesia postoperatoria (8),(23),(24) y analgesia obstétrica efectiva (19). Estos pueden contribuir a la anestesia general. Por ejemplo es bien conocido que la administración de sufentanil peridural reduce los requerimientos en pacientes sometidos a toracotomía. La inyección peridural de alfentanil seguido de infusión peridural ha demostrado reducir los requerimientos transoperatorios así como las concentraciones plasmáticas para suprimir las respuestas transoperatorias de la estimulación quirúrgica (22).

Chauvin et al (2) reportaron concentraciones de alfentanil de 54 y 155 ng/ml después de la inyección peridural de 15-30 ug/Kg respectivamente. Haak-van-der-Lely reportó una concentración promedio de 9.7 ng/ml después de la inyección de 1 mg en bolo (22), la concentración pico se observó a los 16 minutos.

Se sabe que el alfentanil es poco absorbido del espacio peridural a la circulación general. Su inicio de acción rápida y corta duración por vía intravenosa hace necesario utilizar grandes dosis, sin embargo trabajos publicados demuestran que sin perder su propiedad de acción rápida administración peridural puede prolongar su duración disminuyendo así sus requerimientos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Una dosis de 15 ug/Kg produce igual analgesia que el fentanil con inicio de 15 min y una duración de 90 minutos, no produce depresión respiratoria a dosis bajas y la incidencia de náuseas y vómitos disminuye en relación con la administración intravenosa en pacientes postoperados (20). Su uso en el transoperatorio reduce el MAC (CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA) de los halogenados. El uso peridural del alfentanil en infusión continua ha sido utilizada para proporcionar analgesia transoperatoria y postoperatoria por muchas horas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PROBLEMA

¿ La calidad de la analgesia es más efectiva y los requerimientos son menores con la administración peridural de alfentanil que administrado intravenoso?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **HIPOTESIS NULA**

La administración peridural de alfentanil produce mejor calidad de analgesia que intravenoso y sus requerimientos son menores en cirugía abdominal.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

La administración peridural alfentanil no produce mejor calidad de analgesia y sus requerimientos son mayores que intravenoso en cirugía abdominal.

TESIS CON  
FALLA EN ORIGEN

## OBJETIVOS

- Demostrar que el alfentanil peridural produce buena calidad de analgesia en el transoperatorio en cirugía abdominal.
- Demostrar que los requerimientos de alfentanil peridural son menores que administrado intravenoso.
- Cuantificar los cambios hemodinámicos producidos por la administración peridural de alfentanil versus intravenoso.
- Cuantificar el número de dosis requeridas de alfentanil vía peridural versus intravenoso en el transoperatorio en cirugía abdominal.
- Determinar los requerimientos de la concentración alveolar mínima de un halogenado (enflurano) con la administración de alfentanil peridural versus intravenoso.
- Cuantificar la vida media del alfentanil peridural versus intravenoso y determinar con que frecuencia debe ser administrado tomando en cuenta la elevación de la frecuencia cardíaca y tensión arterial como signos de dolor.
- Evaluar los efectos colaterales producidos por la administración de opioides (náusea, vómito, prurito nasal, retención urinaria, sedación, depresión respiratoria) en el postoperatorio al administrar alfentanil peridural versus intravenoso.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACION

La administración de opiodes es necesaria para proporcionar al paciente una calidad de analgesia adecuada en el transoperatorio, sin embargo su uso en dosis altas pueden tener efectos secundarios en el postoperatorio; el uso peridural de alfentanil puede utilizarse para disminuir los requerimientos de éste, así como sus efectos colaterales.

## DISEÑO EXPERIMENTAL

### MATERIAL Y METODOS

**TIPO DE INVESTIGACION:** Experimental  
Longitudinal  
Prospectivo  
Comparativo  
Abierto

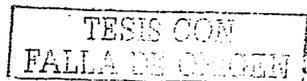
**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** 30 Pacientes  
Grupo testigo (15 pacientes alfentanil Intravenoso)  
Grupo control (15 pacientes alfentanil peridural)

### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes del sexo femenino de 30-60 años de edad.
- Pacientes con peso de 55-70 Kg.
- Pacientes que al ser valorados por el servicio de Ginecología requirieron de histerectomía abdominal.
- Pacientes sometidas a cirugía electiva.
- Pacientes ASA II-III.
- Pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia general y anestesia general combinada.
- Pacientes en las que no estuvo contraindicado el bloqueo peridural por clínica y por laboratorio.

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que durante el procedimiento presentaron complicaciones quirúrgicas con repercusión hemodinámica y se tuvieron que tomar medidas terapéuticas especiales.
- Pacientes que durante el transanestésico se tuvo que cambiar la técnica anestésica porque así lo requirió la paciente.



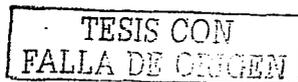
- Pacientes que fueron sometidas a cirugía bajo anestesia general combinada y que la dosis de opioide peridural no proporcionó analgesia adecuada aún con el aumento de la concentración alveolar del halogenado y se tuvo que administrar dosis adicional del alfentanil por vía intravenosa.
- Que al colocar el bloqueo peridural se presentaron incidentes como: punción de duramadre o punción roja e imposibilidad para abordar el espacio peridural.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Pacientes menores de 30 años y mayores de 60 años.
- Pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal de urgencia.
- Pacientes a las que se realizó histerectomía abdominal sólo bajo anestesia regional.
- Pacientes con peso menor de 55 Kg y mayor de 70 Kg.
- Pacientes ASA III-IV-V
- Pacientes con toxicomanías
- Pacientes a las que se les administró medicamentos narcóticos por cualquier vía preoperatoriamente.
- Pacientes en las que estuvo contraindicado el bloqueo peridural clínicamente o por laboratorio o que la paciente rehusó a su colocación.

#### METODOS ESTADISTICOS:

- Estadística descriptiva
- t de Student.



## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Ticomán durante los meses de julio a octubre de 1997. Se incluyeron 30 pacientes del sexo femenino, con el fin de determinar la calidad de la analgesia y los requerimientos de alfentanil administrado vía peridural versus intravenoso y determinar si la administración peridural disminuye los requerimientos de este opioide y si la calidad de la analgesia es adecuada en el transanestésico.

Se incluyeron pacientes que al ser valoradas por el servicio de Ginecología se determinó realizarles cirugía abdominal (histerectomía) electiva, con edades entre los 30-60 años, con peso entre los 55-70 Kg, ASA I-II y fueron sometidas a cirugía bajo anestesia general y anestesia general combinada. No se incluyeron pacientes a las que se les realizó la cirugía sólo bajo anestesia regional, así como las pacientes a las que se les administró narcóticos por cualquier vía preoperatoriamente y que por alguna causa esté contraindicado el bloqueo peridural ya sea por clínica o por laboratorio y si la paciente rehusó a su colocación. Se excluyeron aquellas pacientes que presentaron complicaciones no anestésicas, que durante el quirúrgico se tuviera que cambiar la técnica anestésica porque así lo ameritara la paciente, en aquellas en las que se utilizó anestesia general combinada y no se produjo analgesia adecuada y se tuvo que administrar opioide por vía intravenosa como dosis adicional así como también que al colocar el bloqueo peridural se presentaran incidentes como punción de duramadre, punción roja o imposibilidad para abordar el espacio peridural.

Se asignaron aleatoriamente dos grupos: 15 pacientes a las que se les administró anestesia general con administración intravenosa de alfentanil (grupo testigo); 15 pacientes que se les administró anestesia general combinada y se les administró alfentanil vía peridural (grupo control). La noche previa a la cirugía las pacientes recibieron premedicación con diazepam 10 mg vía oral. El día de la cirugía se les colocó al grupo control un bloqueo peridural en L2- L3 con aguja de Tohyu no 16, se permeabilizó con solución salina 3 ml. Los dos grupos de pacientes fueron medicados en quirófano con diazepam 100-200 mcg/Kg y atropina 10-20 mcg/Kg ambos fármacos por vía intravenosa, la inducción anestésica se realizó con tiopental sódico 5-7 mg/Kg de peso y la relajación muscular con vecuronio con dosis inicial para la intubación de 80-100 mcg/Kg y dosis de mantenimiento de 40-60 mcg/Kg de peso, como anestésico se utilizó un halogenado (enflurano) más O<sub>2</sub> al 100 %. A ambos grupos de pacientes (testigo y control) se les administró alfentanil peridural e intravenoso respectivamente 5 minutos antes del inicio de la cirugía de la siguiente manera: al grupo control se le administró periduralmente 1 mg diluido en 14 ml de solución salina como dosis inicial y se preparó una dilución con alfentanil a dosis de 20 mcg/kg de peso diluido con solución salina para hacer un volumen total de 20 ml (dosis calculada para 1 hora), esta dilución se administró cada 15 minutos, 5 ml si así lo requirió el paciente tomando como signos de dolor elevación de la tensión arterial, taquicardia, diaforesis, lagrimeo y piloerección.

TESIS CON  
FALLA DE CUBIERTA

Si el paciente se encontró en un plano anestésico adecuado sin necesidad de aumentar la concentración de halogenado los bolos peridurales de alfentanil se espaciaron hasta que el paciente así lo requirió. La administración intravenosa de alfentanil al grupo testigo se realizó con bolos intravenosos de 30-50 mcg/Kg de peso cada 15 minutos, si el paciente presentó signos de dolor o se espaciaron dependiendo de la calidad de la analgesia y del plano anestésico. Todos los pacientes fueron monitorizados con tensión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, dilatación pupilar (miosis o midriasis) durante el transanestésico y durante una hora en el postoperatorio. Las variables se anotaron en una hoja de recolección de datos, así como los requerimientos de alfentanil tanto peridural como intravenoso, incidentes y en el postoperatorio efectos colaterales a opiodes como náusea, vómito, sedación, depresión respiratoria, retención urinaria y dolor.

El análisis de datos se realizó por medio de t de Student y estadística descriptiva.

## RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes del sexo femenino que fueron sometidas a cirugía abdominal electiva (histerectomía), las cuales se dividieron en dos grupos al azar, fueron manejadas en el transoperatorio dos vías diferentes para proporcionarles analgesia en el transoperatorio: 15 pacientes recibieron alfentanil intravenoso (grupo testigo) y 15 pacientes recibieron alfentanil peridural ( grupo control ).

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: El promedio de edad de ambos grupos de pacientes fue de 42.1 años, la edad > fue de 54 años y la < de 30 años con un rango de +- 24 años. La mediana obtenida de 37.5 y la moda de 42 y 43. Gráfica 1  
El promedio para el peso en ambos grupos fue de 62.25 kg, el peso > registrado de 70 kg y el < de 55 kg; con un rango de +- 15 kg. Gráfica 2

La gráfica 3 muestra las diferencias entre los requerimientos de alfentanil peridural vs intravenoso donde se observa que los requerimientos por vía intravenosa fueron mayores.

Para el grupo testigo ( alfentanil intravenoso ) se encontró que los requerimientos de alfentanil fueron de 4800 mcg en promedio y de 2342 mcg/h. Gráfica 4-5

Para el grupo control ( alfentanil peridural ) el promedio de dosis administrado fue de 2160 mcg en promedio y 1087 mcg/h. Gráfica 6

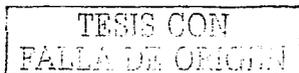
Encontrando un valor de t calculada de 0.00045 por lo tanto es estadísticamente significativo con una P < de 0.05. Gráfica 7

En cuanto a la concentración mínima alveolar ( MAC ) del enflurano en el grupo de pacientes control fue de 1.4 en promedio y para el grupo testigo de 1.37 lo que indica que no hubo diferencias en ambos grupos. Los resultados de t ( 0.760 ) indican que no es estadísticamente significativo con una P > de 0.05. Gráfica 8

Para el grupo testigo la frecuencia cardiaca basal promedio registrada fue de 79.4 por minuto, al inicio de la cirugía de 89.2, incrementándose solo un 8% durante el transoperatorio de 86.4. Gráfica 9

En el grupo control la frecuencia cardiaca basal fue de 79.6 por minuto al inicio de la cirugía 89.5, incrementándose 12% con el estímulo quirúrgico, durante el transoperatorio se mantuvieron con frecuencia cardiaca de 86. No hubo diferencias estadísticamente significativo con P > de 0.05. Gráfica 10  
Lo que nos indica que ambos grupos no presentaron taquicardia como signo de dolor.

La presión arterial basal para el grupo testigo en promedio fue de 122/65.3, al inicio de la cirugía de 100/58, en el transoperatorio de 108.1/60.3. Y la presión arterial media ( PAM ) de 83.30. Gráfica 11



Para el grupo control las cifras tensionales basales fueron de 124.6/72 en promedio, al inicio de la cirugía de 106.61/65.3 y en el transoperatorio de 107.8/62.08. La presión arterial media promedio de 80.92. No hubo diferencias estadísticamente significativas con  $P > 0.05$ . Gráfica 12  
Esto nos indica que las pacientes estuvieron en un plano anestésico adecuado y que no hubo respuesta de hipertensión al estímulo quirúrgico.

El promedio de saturación de O<sub>2</sub> fue para el grupo testigo de 99.5% y para el grupo control de 99.7%.

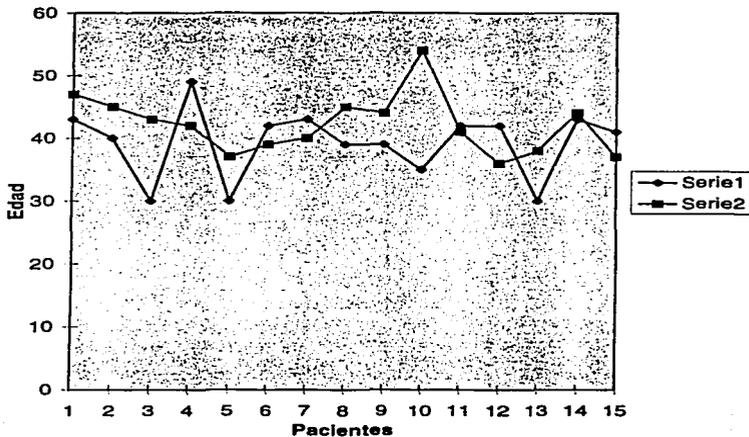
Del grupo testigo dos pacientes presentaron lagrimeo como signos de dolor pero no hubo elevación de la presión arterial ni de la frecuencia cardiaca. En las demás pacientes ninguna presentó piloerección, diaforesis, taquicardia, ni aumento de la presión arterial como signos de dolor.

En el postoperatorio para el grupo control durante la primera hora 4 pacientes presentaron sedación moderada a intensa y 11 sedación leve. Y en cuanto a la escala del dolor 13 refirieron dolor intenso ( 7-10 ) y 2 dolor moderado ( 4-6 ).

Para el grupo testigo la escala de sedación fue leve en 12 pacientes y moderada en 3. En cuanto a la escala del dolor 10 refirieron dolor moderado ( 4-6 ) y 5 dolor intenso ( 7-10 ).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

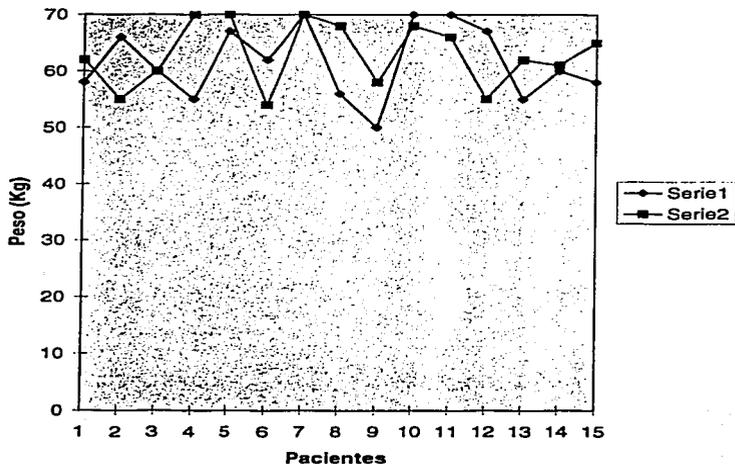
### Registro de Edad en ambos grupos



Gráfica 1

Serie 1 Edad grupo testigo  
Serie 2 Edad grupo control

### Registro de peso de ambos grupos



Gráfica 2

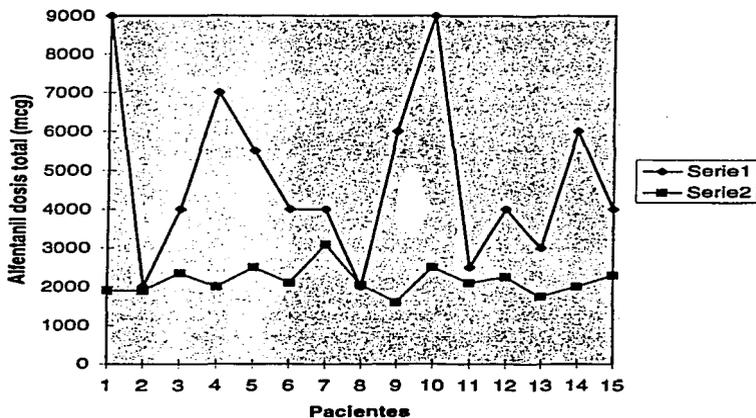
Serie 1 Peso de pacientes ( grupo testigo )

Serie 2 Peso de pacientes ( grupo control )

21

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Requerimientos de Alfentanil Peridural vs Intravenoso

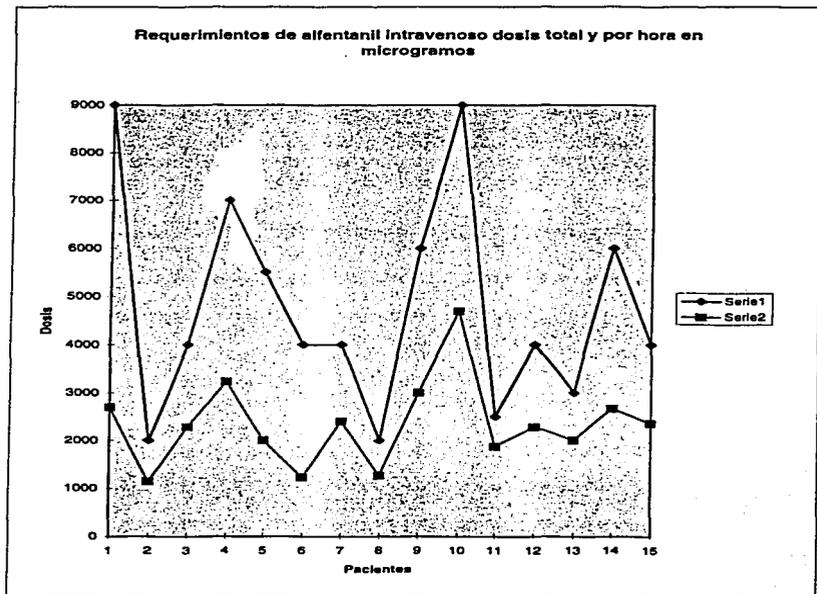


Gráfica 3

Muestra los requerimientos de Alfentanil (serie 1 intravenoso ) (serie 2 peridural)

22

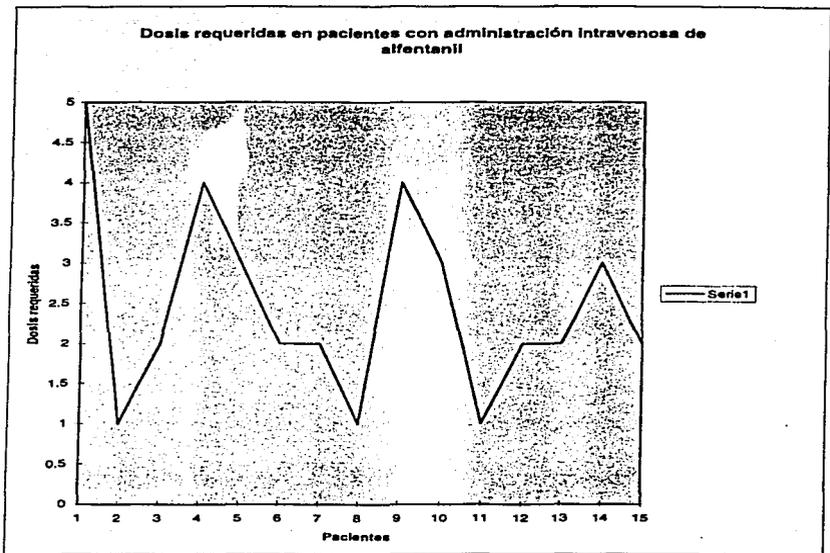
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Gráfica 4**

**Serie 1 Dosis total de alfentanil intravenoso**

**Serie 2 Promedio de dosis por hora de alfentanil intravenoso**



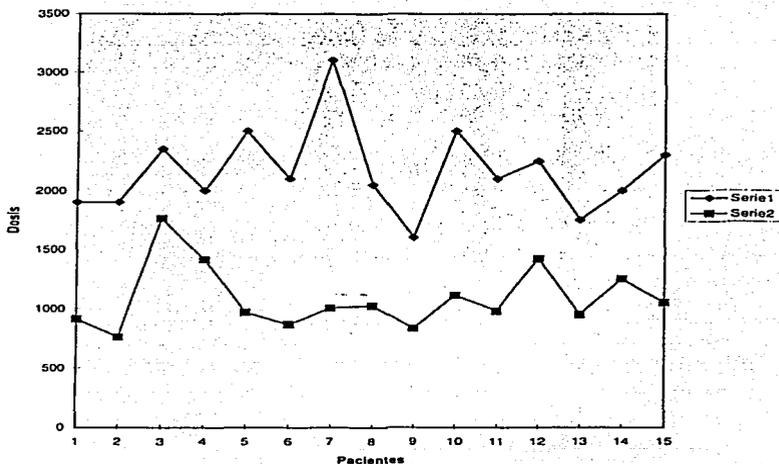
Gráfica 5

Serie1 Dosis requeridas durante la cirugía  
 Promedio de dosis de 2.4

24

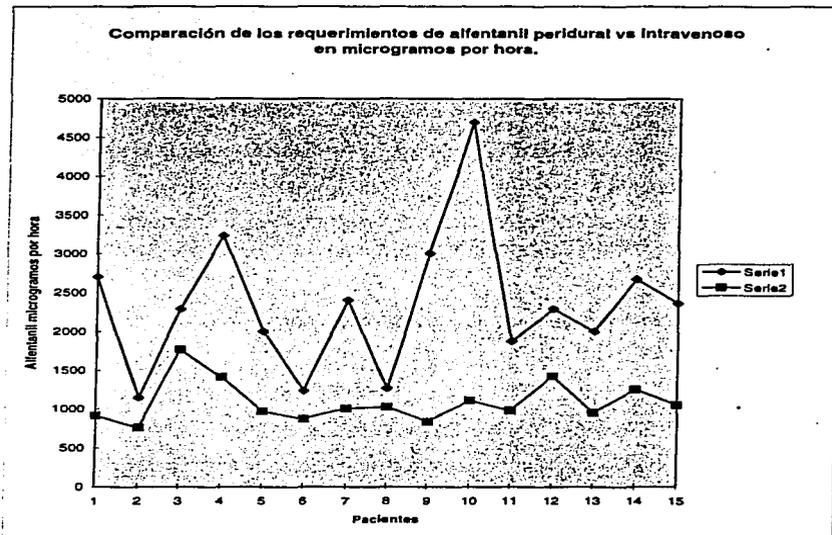
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Dosis total de alfentanil peridural y por hora en microgramos



Gráfica 6

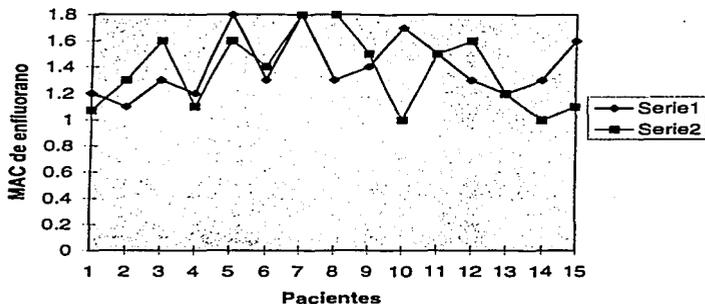
Serie 1 Dosis total de alfentanil peridural  
Serie 2 Dosis promedio por hora



**Gráfica 7**

Serie 1 Requerimientos de alfentanil intravenoso  
 Serie 2 Requerimientos de alfentanil peridural

**Concentración mínima alveolar (MAC) de enflurano en pacientes con Alfentanil intravenoso vs Peridural**

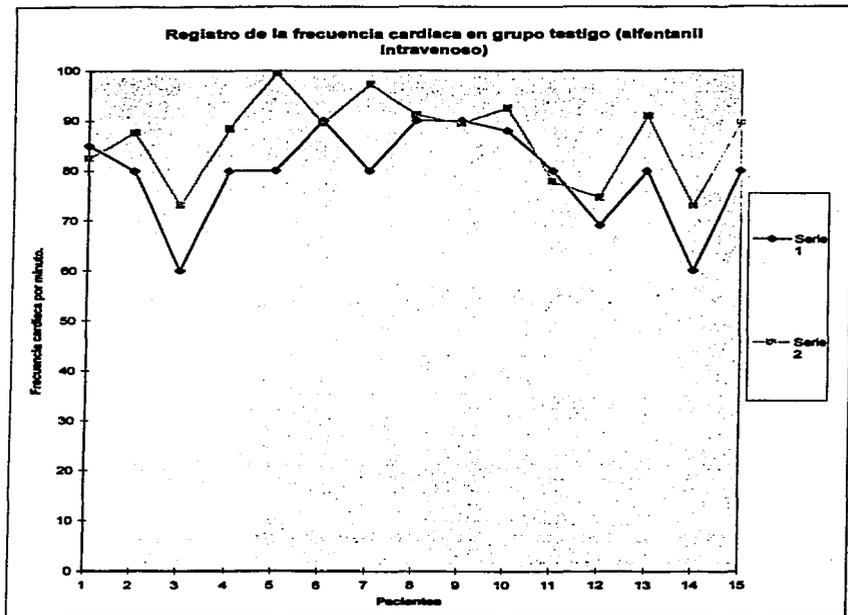


Gráfica 8

Serie 1 MAC de enflurano en pacientes con alfentanil intravenoso,  
Serie 2 MAC de enflurano con alfentanil peridural

27

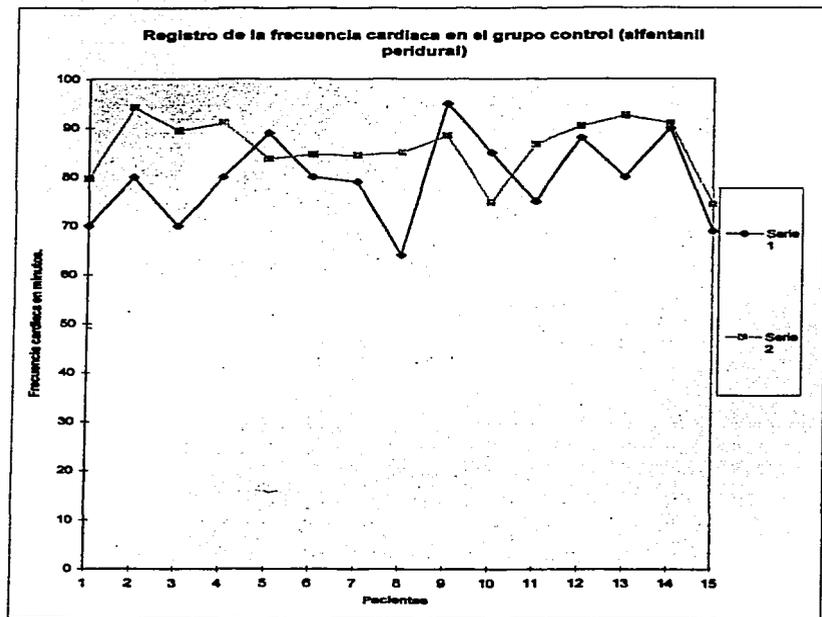
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 9

Serie 1 Frecuencia cardiaca basal

Serie 2 Frecuencia cardiaca promedio durante el transoperatorio

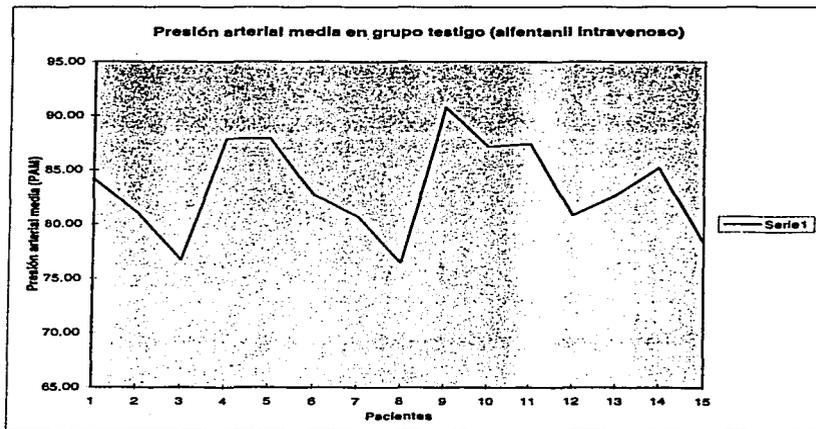


Gráfica 10

Serie 1 Frecuencia cardiaca basal

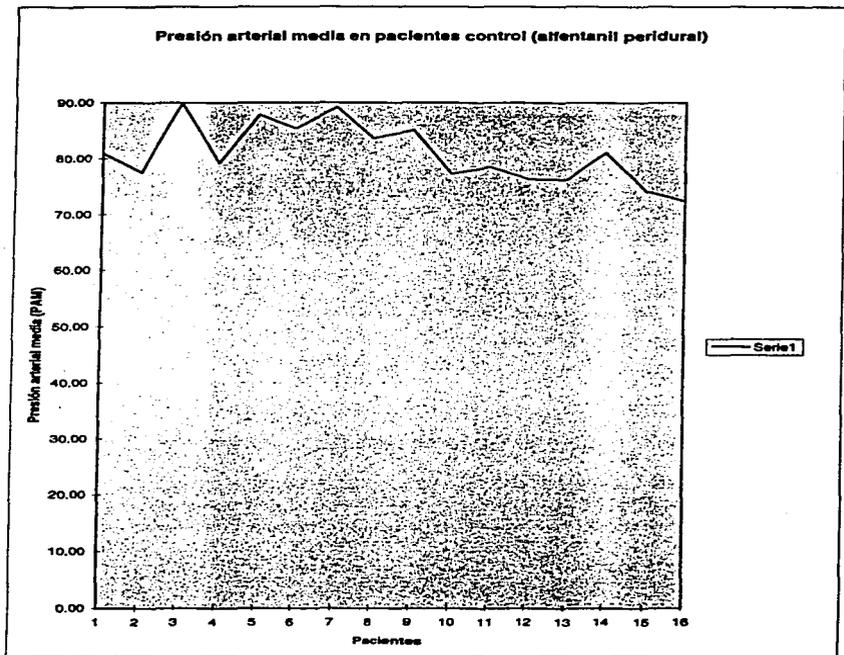
Serie 2 Frecuencia cardiaca promedio durante el transoperatorio

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



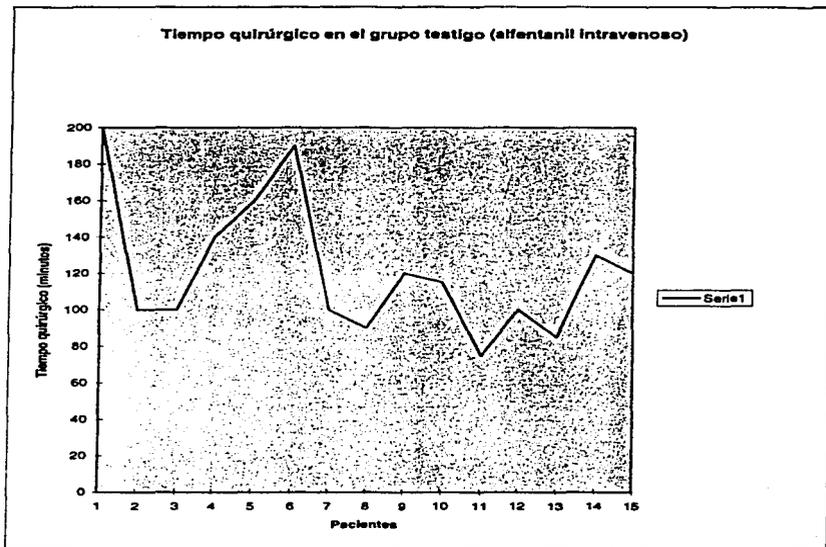
Gráfica 11  
Serie 1 Presión arterial media en pacientes testigo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Gráfica 12**  
**Serie 1 Presión arterial media en grupo control**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Gráfica 13**

**Serie 1 Tiempo quirúrgico total en alfentanil intravenoso**

**Tiempo total 1825 minutos**

**Tiempo promedio por paciente 121.6 minutos**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

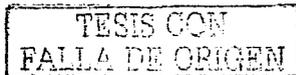
El uso de opiodes es necesario para proporcionarle al paciente una analgesia adecuada durante el transoperatorio y no haya respuesta a la estimulación quirúrgica y tratamiento del dolor durante el postoperatorio. La sobredosis de estos medicamentos puede tener efectos secundarios como náuseas, vómito, retención urinaria o remorfinización. Se han buscado nuevas técnicas para su administración para disminuir los requerimientos ( subcutánea, parche transdérmico y vía peridural ).

El objetivo principal de este estudio fue demostrar que el uso de alfentanil peridural disminuye los requerimientos en pacientes sometidas a cirugía abdominal comparándolos los requerimientos por vía intravenosa.

En los resultados obtenidos se observó que alfentanil administrado por vía peridural disminuye los requerimientos durante el transoperatorio en un 46%; la dosis requerida por vía intravenosa fue de 2342 mcg/h y por vía peridural de 1087 mcg/h. El tiempo promedio quirúrgico fue de 120 + - 1.6 minutos en ambos grupos. La dosis requerida por kg/h fue de 38.2 mcg/kg/h para la vía intravenosa y para vía peridural de 17.2 mcg/kg/h. Lo que indica que se requiere menos alfentanil por vía peridural que por vía intravenosa. La alta liposolubilidad del alfentanil aumenta la difusión sobre los receptores en médula espinal y la difusión a la circulación es menor por lo tanto las concentraciones plasmáticas encontradas después de administrar un narcótico por vía peridural son menores comparadas con las concentraciones encontradas después de administrarlo por vía intravenosa por lo que los efectos colaterales se observan con más frecuencia con la administración intravenosa.

Los signos vitales ( frecuencia cardiaca y presión arterial ) se mantuvieron estables en ambos grupos, la saturación de O<sub>2</sub> se mantuvo adecuada lo que indica que las pacientes estuvieron en un plano anestésico adecuado.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la concentración de enflorano utilizado por lo que en este estudio no se demostró que la administración de alfentanil peridural disminuye los requerimientos de este halogenado.



## CONCLUSIONES

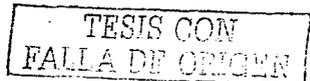
En este estudio se concluyó que los requerimientos de alfentanil peridural son menores que administrado por vía intravenosa en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

1. Miller, R.D. : Anestesia, 2ª edición Barcelona. Edit. Doyma, 1993, vol 1 253-329.
2. Stanley T.H., Webster L.R. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 1978;57:411.
3. Stanley T.H., Lathrop G.D. Urinary excretion of morphine durin and after valvular and coronary- artery surgery. *Anesthesiology* 1977; 46:166.
4. Rosow C.E., Philbin D.M., Keegan C.R., Moss J. Hemodynamics and histamine release during induction with sufentanyl or fentanyl. *Anesthesiology* 1984; 60: 489.
5. Stansky D.R., Hug C.C. Jr. Alfentanil a kinetically predictable narcotic analgesic. *Anesthesiology* 1982; 57: 435.
6. Stanley T.H. New routes of administration and new delivery systems of anesthetics. *Anesthesiology* 1988; 68
7. Cousins M.J., Mather L.E. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61(3): 276-310.
8. Chrubasik J., Wüst H., Schulte M.J., Thon K., Zindler M. Relative analgesic potency of epidural fentanyl, alfentanil and morphine in treatment of postoperative pain. *Anesthesiology* 1988; 68: 929-933.
9. Bovill J.G., Sebel S., Blackbun C.L., Heykants J. The pharmacokinetics of alfentanil (R39209): A new opioid analgesic. *Anesthesiology* 1982; 57(6) : 439-443.
10. Aldrete, J.A.: Anestesiología teórico-práctica, 3a edición México. Edit. Salvat, 1994, vol 1: 426-441.
11. Chavin M., Hongat J.M., Mourgeon E., Lebrault C., Bellefant F., Alfonsi P. Equivalence of postoperative analgesia with patient controlled intravenous or epidural alfentanil. *Anesth Analg* 1993; 76: 1251-8.
12. Nauta J., De Lange S., Koopman D. et al. Anesthetic induction with alfentanil: A new short acting narcotic analgesic. *Anesth Analg* 1982; 61: 267.
13. De Lange S. , Stanley T., Boscoe M.J. Alfentanil oxygen anaesthesia for coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 1981; 53 : 1291.
14. Haak-van-der L.F., Burm A., Van-Kleef J., Van-den N., Siemens T., Mulder S., Bovill J., Vletter A. The effect of epidural administration of alfentanil on intra-operative anaesthesia for lower abdominal surgery. *Anaesthesia* 1994; 49(12):1034-8.
15. Neal H.B. Conceptos actuales en el control del dolor aguda en: *Clinicas de Anestesiología*, México. Edit. Interamericana, 1992, vol 2: 337-344.
16. Bromage P.R., Camporesi E., Chestnut D. Epidural narcotics for postoperative analgesia.. *Anesth Analg* 1980; 59 : 473.
17. Yaksh T.L. Espinal opiate analgesia: Characteristics and principles of action. *Pain* 1981; 11:293.
18. Tarda T.A., Pybus D.A. Comparison of four narcotic analgesics for extradural analgesia. *Br J Anaesth* 1982; 54:291.
19. Heylens L., Cammu H., Camu F. Extradural analgesia during labour using alfentanil. *Br. J. Anaesth* 1987; 59: 331-337.

35



20. Burm A.G.L., Haak-van-der L.F., Van Kleef J.W., Jacobs C., J.G.M., Bovill J.G., Vletter A.A., Van-den-Heuvel R.P.M., Onkenhout W. Pharmacokinetics of alfentanil after epidural administration: *Anesthesiology* 1994; 81(2): 308-315.
21. Wetz R.S., Drasner K. Local anaesthetic test dose as a predictor of effective epidural opioid analgesia. *Anesthesiology* 1995; 83(1): 96-100.
22. Haak-van-der Lely F. Regional opioid analgesia: its contribution to general anaesthesia. University of Leiden ( ph. D.thesis) 1993.
23. Camu F., Debucquoy F. Alfentanil infusion for postoperative pain: A comparison of epidural and intravenous routes. *Anesthesiology* 1991; 75(2): 171-178.
24. Chrubasik J., Chubasik S., Ren Y., Schukte J., Martin E. Epidural versus subcutaneous administration of alfentanil for management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1994; 78: 1114-8.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN