



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA**

**“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE FENTANIL-BUPIVACAÍNA Y MORFINA BUPIVACAÍNA PARA
DETERMINAR EL TIEMPO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON DOSIS ÚNICA
INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTA
DRA. SUSANA BANTHI ROSALES**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JAIME RIVERA FLORES
2009**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme despertar cada nuevo día y llenarme de bendiciones

A mis padres por darme la vida, por su amor, por no dejarme titubear ni desfallecer y por su apoyo incondicional a pesar de las adversidades

A mis hermanos porque le han dado sentido y alegría a mi vida

A Josué por todo su amor, apoyo y comprensión, y por hacer que sonría todos los días

A todos mis maestros por todas sus enseñanzas, su paciencia día a día, y porque gracias a ellos descubrí mi amor por la Anestesiología. En especial al **Dr. Jaime Rivera Flores** por creer y confiar en mi

A la Dra. Rosario Mendoza y al Dr. Lazcano por toda su ayuda y paciencia

A mis compañeros, que con el tiempo se volvieron mis hermanos, porque hicieron más fáciles y felices estos tres años

Y a todos mis pacientes porque ellos le dan sentido a mi vida y a mi carrera

INDICE

AGRADECIMIENTOS

INTRODUCCION	1
RESUMEN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
MARCO TEORICO	6
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23

RESUMEN

Objetivo: Determinar que combinación (bupivacaína - morfina ó bupivacaína - fentanyl) produce mejores condiciones anestésicas con mayor tiempo de analgesia postoperatoria a dosis única.

Métodos: Se formaron 2 grupos de 20 pacientes cada uno. Grupo 1: bupivacaína isobárica 7.5 mg con fentanyl 25 µg. Grupo 2: bupivacaína isobárica 7.5 mg con morfina 100 µg, se valoró la latencia y la altura del bloqueo con las dos combinaciones. En la unidad de cuidados postanestésicos se evaluó el grado de dolor con la escala EVA, y se registró tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, en el mismo momento. Posteriormente se evaluaron los mismos parámetros a la hora, 2, 8, 12 y 24 horas.

Resultados: La combinación de bupivacaína - fentanil, otorgó mejores condiciones anestésicas (nivel de bloqueo T4). La combinación de bupivacaína morfina disminuyó el tiempo de latencia del bloqueo. Se observó mejor analgesia postoperatoria con el uso de morfina (EVA 0-3 en 24 horas), en comparación con fentanil (EVA 4-6 en las 2 primeras horas). No se observó disminución importante de tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria en ambos grupos. La incidencia de efectos adversos fue mínima en ambos grupos.

Conclusión: Ambas combinaciones ofrecen condiciones óptimas para el evento quirúrgico, pero la combinación de bupivacaína-morfina otorga mejor y mayor tiempo de analgesia postoperatoria.

Palabras clave: Morfina, fentanil, analgesia postoperatoria, cesárea.

INTRODUCCION

El dolor no es solo una modalidad sensitiva sino una experiencia. La International Association or the Study of Pain lo define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, en relación con daño tisular real o potencial, o descrito en términos de dicho daño”.¹ En la actualidad el dolor postoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo y es un potente desencadenante de la respuesta de estrés ante el estímulo quirúrgico y puede originar diversos efectos adversos sobre diferentes órganos y tejidos.²

El dolor durante la primera etapa del trabajo de parto se debe a contracciones uterinas y dilatación cervical. Es frecuente que de manera inicial esté confinado en los dermatomas T11 y T12 durante la fase latente, pero al final lo esta en T10 y L1, cuando el trabajo de parto entra en su fase activa. El inicio del dolor perineal al final de la primera etapa señala el comienzo del descenso fetal y la segunda etapa del trabajo de parto. La inervación sensitiva del perineo está dada por el nervio pudendo (S2 a S4), por tanto el dolor durante la segunda etapa incluye los dermatomas T10 y S4.³ Sin embargo el nivel de bloqueo sensorial recomendado para una cesárea va de T8 a T2. Esto se explica por la técnica quirúrgica al exteriorizar el útero para su reparación y por que el dolor visceral también surge de otras estructuras intraabdominales como el peritoneo, que es inervado por fibras que ingresan a la médula espinal a nivel de T4.⁴

La cesárea es el procedimiento quirúrgico más frecuente en mujeres de edad fértil y otorgar una analgesia adecuada en el periodo transoperatorio y postoperatorio es un reto para el anestesiólogo. El adecuado alivio del dolor, debe estar en balance con la habilidad de la madre para el cuidado del recién nacido.⁵

El bloqueo subaracnoideo se esta convirtiendo en la técnica anestésica más popular para operación cesárea, por sus múltiples ventajas: es una técnica sencilla y breve,

los anestésicos locales producen una adecuada relajación muscular, con pocos efectos sobre el neonato, además disminuye la secreción de catecolaminas mejorando el flujo placentario, y logra una analgesia postoperatoria de alta calidad y de duración prolongada.^{6,7}

Sin embargo, esta técnica también tiene desventajas: el bloqueo puede ascender hasta la región cervical, alterando la respiración; presencia de cefalea; también se ha relacionado con hipotensión materna, dada por el bloqueo simpático y la compresión de la aorta y la vena cava inferior por el útero, sin embargo esto se puede prevenir con posición de decúbito lateral izquierdo y prehidratación, en diversos estudios se recomienda de 10 ml/kg o 1000ml con soluciones cristaloides.^{8,}

⁹ Otra desventaja importante de la anestesia raquídea, es que cuando se administran anestésicos locales solos, la analgesia postoperatoria es mínima y se requieren de dosis altas de otros medicamentos, como AINES y en algunos casos opioides, para el alivio del dolor.¹⁰

Es por eso que se ha usado una mezcla de anestésico local y opioides, dando como resultado una técnica excelente para la operación cesárea, ya que otorga una analgesia postoperatoria prolongada.¹¹

Estudios recientes demuestran que el fentanil intratecal, es usado para más del 40% de todas las anestесias obstétricas, como adyuvante, por sus múltiples ventajas, provee gran calidad de la anestesia espinal, disminuye el tiempo de instalación del bloqueo, y los episodios de hipotensión son menores además de prolongar la duración del bloqueo sensorial sin afectar al motor, 20 µg de fentanilo, conseguía el mejor efecto analgésico, de mayor duración, sin diferencias en el número de efectos adversos hemodinámicos o en la puntuación Apgar del neonato, además de un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia postoperatoria durante más de 6 h sin repercusión fetal.^{12, 13}

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 μg , produce una analgesia que puede durar hasta 24 h, el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supraespinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración, sin efectos sobre el neonato. Sin embargo se ha observado que grandes dosis de opioides liposolubles producen una analgesia profunda y rápida, pero también se asocian con efectos adversos importantes, como la sedación prurito, náusea, retención urinaria y depresión respiratoria.¹⁴

MATERIAL Y METODOS

En el Hospital General Ticomán se realizó en los meses de junio y julio el presente estudio de investigación clínica, transversal, comparativo y prospectivo en el servicio de Anestesiología, aprobado previamente por el Comité de Ética e Investigación del mismo hospital, en el cual se incluyeron un total de 40 pacientes divididos en 2 grupos de 20 pacientes cada uno de manera aleatoria, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con embarazo a término, ASA I – II, cirugía electiva o de urgencia y pacientes primigestas o multigestas, y los siguientes criterios de exclusión: pacientes con embarazo pretérmino, pacientes con preeclampsia-eclampsia, pacientes con hipertensión gestacional, pacientes con hemorragia del tercer trimestre y pacientes con alteraciones de la coagulación.

En los dos grupos se utilizó la técnica de bloqueo mixto con dosis subaracnoidea. En el primer grupo se usó la combinación de bupivacaína isobárica 7.5 mg con fentanyl 25 µg, y en el segundo grupo la combinación de bupivacaína isobárica 7.5 mg con morfina 100 µg. La preparación para el procedimiento consistió en valoración preanestésica y firma de consentimiento informado, al ingresar a la sala de quirófano se utilizó monitoreo tipo II no invasivo: presión arterial no invasiva, cardioscopio y pulsioxímetro, se administró una carga hídrica de solución Hartmann a dosis de 10 ml/kg de peso, se colocó a las pacientes en decúbito lateral izquierdo, y se realizó la técnica de bloqueo mixto habitual, utilizando aguja de Touhy #17 y aguja Whitacre #27. Posterior a la administración de la dosis subaracnoidea se recolocó a las pacientes en decúbito dorsal y se colocó una cuña en el lado derecho para evitar hipotensión arterial. Se tomó el tiempo de latencia de bloqueo y se valoró la altura del mismo con el método de pinchazo. A la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos se valoró el grado de dolor con la Escala Visual Análoga, tensión arterial, frecuencia cardíaca, y la aparición de náusea, vómito y prurito.

Posteriormente se valoraron los mismos parámetros a la hora, dos, ocho, doce y veinticuatro horas y se registraron en la hoja de recolección de datos. Posteriormente se recabaron en una base de datos para su análisis estadístico, en el software Microsoft Excel y Epi Info.

RESULTADOS

Tabla 1. Edad media, máxima y mínima en los 2 grupos de pacientes

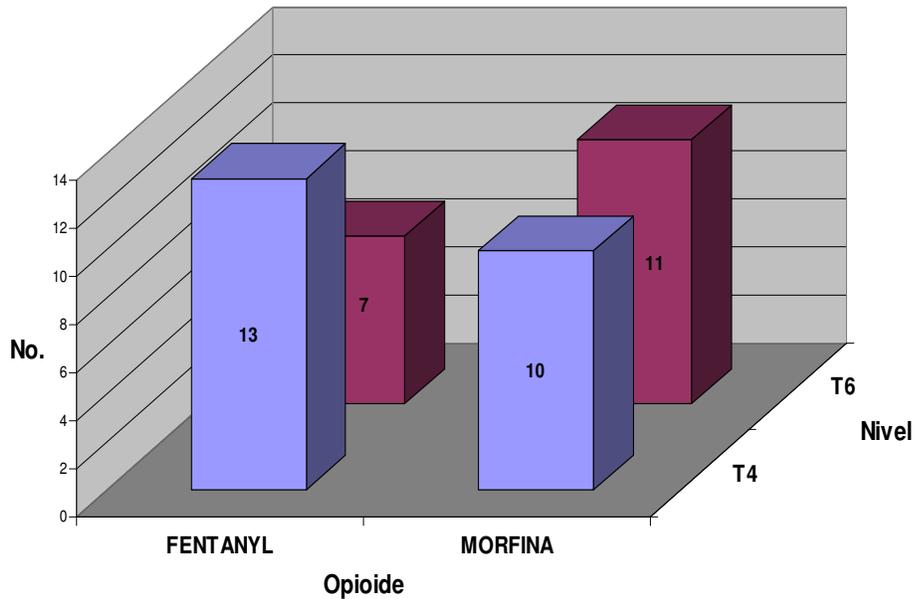
EDAD EN			
AÑOS	MEDIA	EDAD MAXIMA	EDAD MINIMA
GRUPO 1			
FENTANIL	22.2	31	15
GRUPO 2			
MORFINA	24.7	37	17

Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

En la tabla 1 se observa cual fue la edad máxima, mínima y la media en los 2 grupos de pacientes.

Valoramos la altura de bloqueo alcanzada con las dos combinaciones de fármacos y la combinación de bupivacaína-fentanil ofrece el nivel óptimo de bloqueo para la operación cesárea ya que en 13 de las pacientes se alcanzó el nivel T4, y con la combinación de bupivacaína-morfina este nivel se observó solo en 10 de las pacientes. (Figura 1)

Figura 1. Comparación de nivel de altura de bloqueo alcanzado con fentanil y morfina

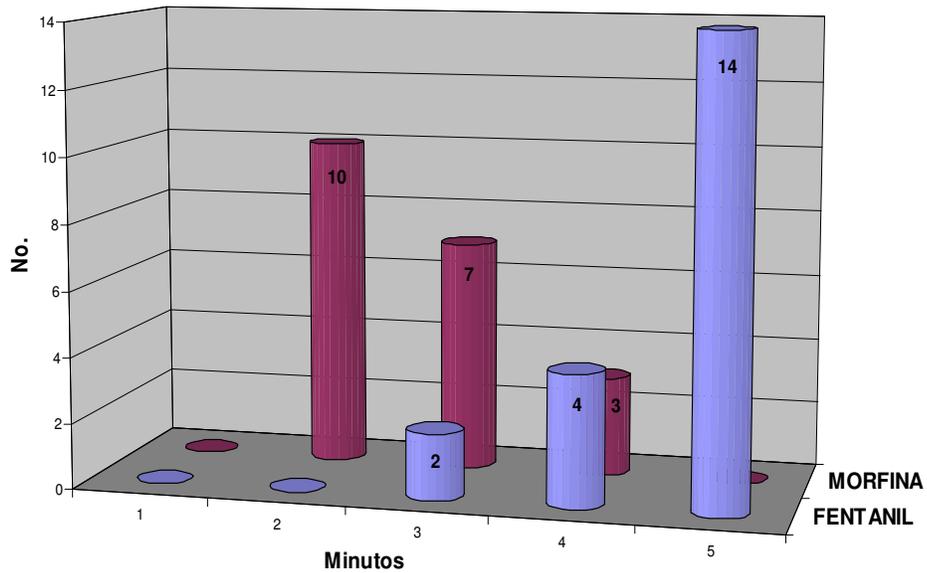


Fuent

e: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

Los resultados demuestran que la combinación de bupivacaína-morfina ofrece un menor tiempo de latencia en la instalación del bloqueo ya que en 10 pacientes el tiempo fue de 2 minutos y en 7 pacientes de 3 minutos, mientras que con la combinación de bupivacaína-fentanil 14 pacientes alcanzaron el grado máximo de bloqueo en 5 minutos. Sin embargo no se necesitaron dosis adicionales de anestésico por medio del catéter peridural en ninguno de los dos grupos. (Figura 2)

Figura 2. Comparación de tiempo de latencia de bloqueo entre pacientes tratados con morfina y fentanil



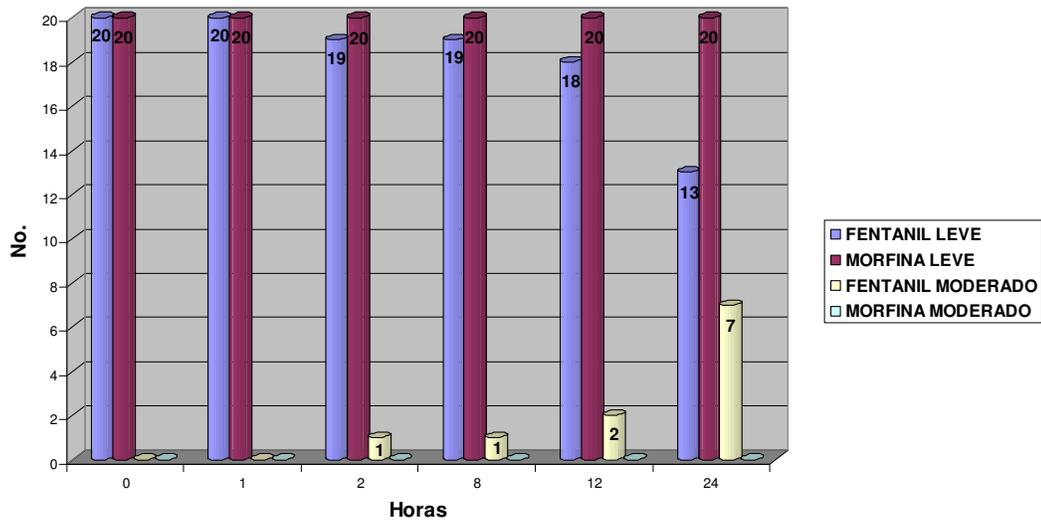
Fu

ente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

En ambos grupos de pacientes se observó que la calificación de Apgar no se alteró ya que todos los recién nacidos alcanzaron puntuaciones tan altas como 8-9.

La combinación de bupivacaína-morfina ofrece una mejor calidad analgésica al paso de las horas, ya que todas las pacientes que recibieron esta combinación refirieron dolor leve hasta las 24 horas, en comparación con las que recibieron la combinación de bupivacaína-fentanil las cuales refirieron dolor leve a moderado desde las 2 horas posteriores al evento quirúrgico haciendo necesaria la administración de analgésicos de rescate. (Figura 3)

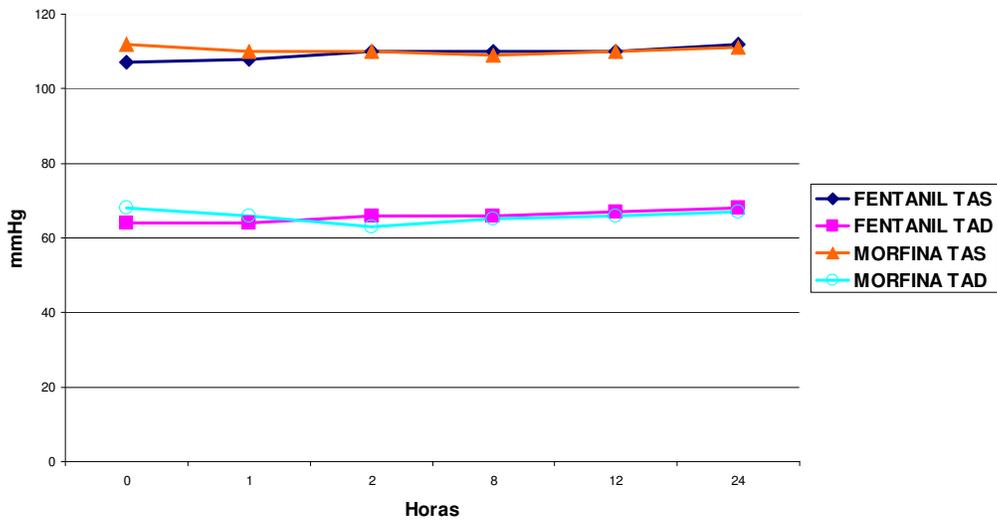
Figura 3. Comparación de la intensidad del dolor postoperatorio entre fentanil y morfina



Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

Con ambas combinaciones de fármacos la tensión arterial sistólica y diastólica no presenta cambios significativos durante las primeras 24 horas del postoperatorio. (Figura 4)

Figura 4. Comparación de la variación de tensión arterial con fentanil y morfina

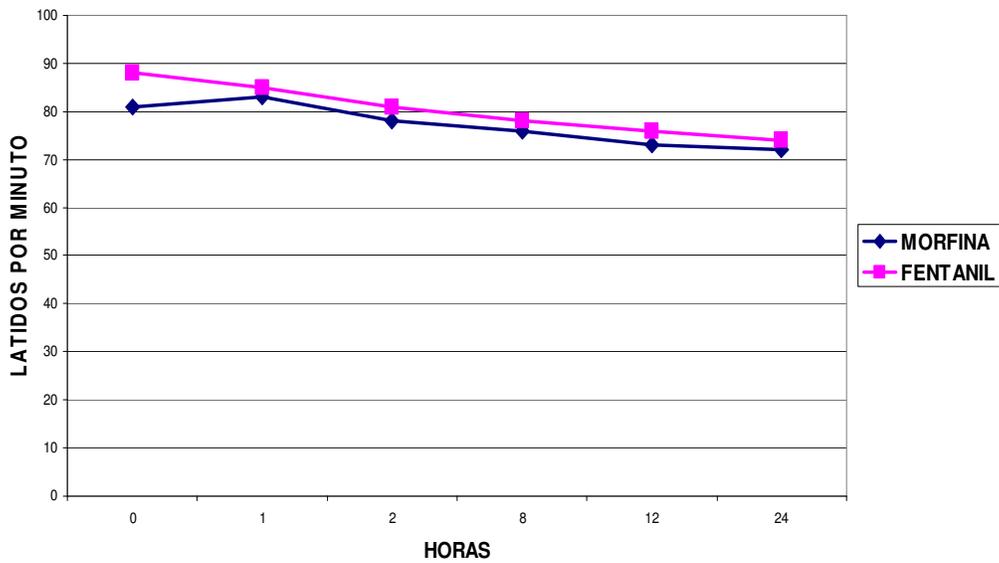


Fuente:

Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

La combinación de bupivacaína-morfina produce una disminución de la frecuencia cardiaca más notoria que la combinación bupivacaína-fentanil, sin embargo esta disminución no es tan intensa como para producir efectos colaterales en las pacientes, y esto se deba quizás a que la intensidad del dolor es menor con la combinación de bupivacaína-morfina. (Figura 5)

Figura 5. Comparación de medias de frecuencia cardiaca entre pacientes tratados con fentanyl y morfina en cesáreas

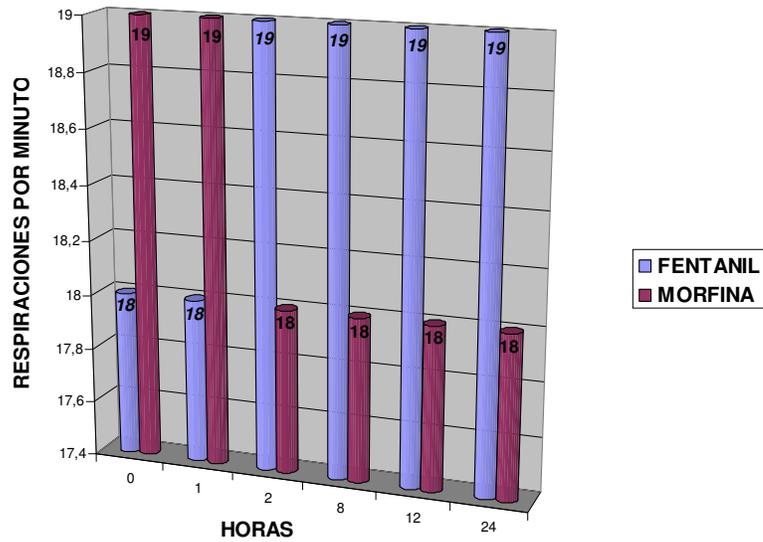


Fuente:

Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

La frecuencia respiratoria se observa disminuida en la combinación de bupivacaína-morfina, en comparación con la combinación de bupivacaína-fentanil, sin embargo no es significativa como para producir depresión en la respiración durante las primeras 24 horas del postoperatorio. (Figura 6)

Figura 6. Comparativo de las medias de la frecuencia respiratoria en los pacientes tratados con fentanil y morfina en cesáreas



Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

Comparamos las dos combinaciones de fármacos para valorar la aparición de efectos adversos y la capacidad de deambulación y lactancia por parte de las pacientes, y por χ^2 se encontraron los resultados que se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de χ^2 y valores de p para comparar la aparición efectos secundarios a la administración de las dos combinaciones de fármacos

EFFECTO ADVERSO	χ^2	VALOR DE p
NAUSEA	1.20	0.27
PRURITO	0.28	0.59

Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

Tabla 3. Resultados de χ^2 y valores de p para comparar la capacidad de la deambulación y lactancia posterior a la administración de las dos combinaciones de fármacos

CAPACIDAD	χ^2	VALOR DE p
-----------	----------	------------

DEAMBULACION	1.60	0.20
LACTANCIA	5.38	0.02

Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital General Ticomán 2008

Para la comparación de aparición de vómito utilizamos la prueba de Test exacto de Fisher con el cual obtuvimos un resultado de 1.0.

DISCUSION

La inyección de anestésicos locales por vía subaracnoidea, ofrece una buena calidad anestésica y analgésica para llevar a cabo diferentes procedimientos quirúrgicos, sin embargo su efecto termina al metabolizarse el fármaco, y esto tiene como consecuencia la administración exagerada de analgésicos de rescate, malestar del paciente y un aumento en la incidencia de complicaciones postoperatorias. Esto es de importancia en las pacientes obstétricas, las cuales

requieren de una recuperación rápida para poder satisfacer las necesidades del recién nacido. Es por eso que diversos autores han estudiado la adición de opioides a los anestésicos locales, tanto por vía epidural como subaracnoidea. El más estudiado y usado en la actualidad es el fentanil, el cual ofrece una adecuada analgesia postoperatoria sin prolongar el bloqueo motor dado por los anestésicos locales, lo cual lo hace un fármaco de elección, aunque entre sus desventajas esta la corta duración de su efecto analgésico que va de 2 a 3 horas en promedio¹⁵, sin embargo fármacos como la morfina ofrecen una calidad anestésica y analgésica adecuada y de larga duración, aproximadamente de 18 a 24 horas¹⁶, aunque el riesgo de la aparición de efectos adversos como la náusea, vómito y prurito siempre esta presente, y tomando en cuenta que la morfina tiene progresión rostral la depresión respiratoria es una complicación que podríamos esperar. En nuestro estudio encontramos que las dosis utilizadas de ambos medicamentos ofrecen una anestesia de calidad para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico, aunque el tiempo de analgesia postoperatoria varía entre los dos fármacos. Esto se puede explicar por la farmacología de cada uno de ellos¹⁷. Varios autores han estudiado diferentes dosis de morfina por vía subaracnoidea, que van de los 100 a los 200 µg. Se ha reportado que con 200 µg de morfina subaracnoidea el riesgo de presentar depresión respiratoria es mínimo (0.25%)¹⁸, pero la aparición de náusea y vómito es mayor que con la dosis de 100 µg utilizada en nuestro estudio.

El fentanil también ha sido estudiado a diferentes dosis, encontrando que la dosis óptima para evitar la aparición de efectos adversos como el prurito es de 20 µg, Cowan en su estudio refiere que con la dosis de 25 µg por vía subaracnoidea aparece principalmente prurito¹⁹, sin embargo nosotros encontramos una baja incidencia de este efecto adverso con la misma dosis.

Se ha reportado que la depresión respiratoria con fentanil subaracnoideo se presenta con dosis de 40 μ g o mayores¹⁹. No existen reportes de depresión respiratoria con la dosis utilizada en este estudio.

No observamos alteración en la calificación de Apgar, con ninguna de las combinaciones de fármacos, lo cual concuerda con otros estudios.¹⁹

No se prolongó la duración del bloqueo motor con ninguno de los dos fármacos.

CONCLUSIONES

La adición de fentanil produce una altura de bloqueo adecuada y condiciones óptimas para la operación cesárea, sin embargo la duración de la analgesia postoperatoria es corta, por lo que las pacientes requieren de dosis más elevadas de analgésicos durante el periodo postoperatorio.

La morfina en combinación con el anestésico local prolonga la analgesia postoperatoria, disminuyendo las dosis de analgésicos de rescate, y a la dosis recomendada no se presentan los efectos adversos conocidos. Esto hace que la morfina sea una alternativa para el mejor manejo del dolor postoperatorio en nuestros hospitales, favoreciendo el bienestar de las pacientes, un mejor cuidado del recién nacido y con ello la pronta recuperación, disminuyendo así el tiempo de estancia hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morgan GE. Control del dolor, en: *Anestesiología clínica*. 3ª ed. Editorial El Manual Moderno 2003, p: 326
2. Quiroga OJ, Hernández-Santos JR et al. Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaina-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev Soc Esp Dolor* 2003;10: 135-144.
3. Barash PG, Cullen BT, Stoelting RK. Anestesia Obstétrica, en: *Anestesia Clínica*. 3ª ed. Editorial McGraw Hill 2004, p: 1251
4. Singh SI, Morley-Forester PIC, Shamsah M, Butter R, Influence of infection-rate of hyperbaric bupivacaine on spinal block in parturients: a randomized trial. *Can J Anesth* 2007; 54(4): 290-295
5. Terajima K, Onodera H, et al. Efficacy of intrathecal morphine for analgesia following elective cesarean section: comparison with previous delivery. *J Nippon Med Sch* 2003; 70(4): 327-333
6. Arai YCP, Ogata J, et al. The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine on maternal respiratory function during cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 364-367
7. Ogün CO, Kirguiz EN, Duman A. Comparison of intrathecal isobaric bupivacaine-morphine and ropivacaine-morphine or caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2003; 90: 659-664
8. Norris Mark C. Anestesia raquídea para cesárea, en: *Anestesia obstétrica*. 2ª ed. Editorial McGraw Hill 2003, p: 431-432
9. Lewis MC, Ritchie EL, Downer JP, Nel MR. Left lateral vs. supine, wedged position for development of block after combined spinal-epidural anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia* 2004; 59: 894-898
10. Tuijl I, Van Klei WA, Kalkman CJ. The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after caesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2006; 97: 365-370
11. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004; 100(3): 676-682
12. Lane S, Evans P, Arfeen Z, Misra U. A comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine as adjuncts in spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia* 2003; 60: 453-457
13. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, et al. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 68-73

14. Bijur PE, Esses D, Birnbaum A, Chang AK, Schechter C, Gallagher EJ. Response to Morphine in male and female patients: analgesia and adverse events. *Clin J Pain* 2008; 24: 192-198
15. Paech MJ, Pavy TJG, et al. Postcesarean analgesia with spinal morphine, clonidine, or their combination. *Anesth Analg* 2004; 98: 1460-1466
16. Duale C, Frey F, et al. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. *Br J Anaesth* 2003; 91: 690-694
17. Mugabure B, Echaniz E, Marin M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 33-45
18. Hess PE, Vasudevan A, Showman C, Pratt SD. Small dose bupivacaine-fentanyl spinal analgesia combined with morphine for labor. *Anesth Analg* 2003; 97: 247-52
19. Cowan CM, Kendall JB, Barclay PM, Wilkes RG. Comparison of intrathecal and diamorphine in addition to bupivacaine for caesarean section under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 89: 452-8