



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN

TESIS

"EFICACIA DEL FENTANIL SUBARACNOIDEO COMO AGENTE UNICO EN ASPIRACION MANUAL
ENDOUTERINA"

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. JEIMMY JAQUELINE GUTIÉRREZ GONZALEZ

ASESORES DE TESIS

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS

DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA MICHOACÁN, AGOSTO 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.

AUTORIZACION DE TESIS

DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO
DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTINEZ
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JOSE ROLANDO CHAVEZ CORTES
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR DE CURSO

DRA. Ma. SANDRA HUAPE ARREOLA
ASESOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
ASESOR DE TESIS

DRA. JEIMMY JAQUELINE GUTIERREZ GONZALEZ
TESISTA

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por darme todas las bendiciones posibles que pueden dársele a un ser humano.

A mis padres Pedro y Olivia por darme la vida, por regalarme la oportunidad de ser su hija y por que con su eterno apoyo estoy a punto de terminar mi especialidad, de verdad padres MIL GRACIAS.

A mis hermanos Sonia, Pedro, Enríque y Hugo por que tuve la buena fortuna de tener los mejores hermanos que puedan existir en este mundo, y por que siempre me han dado su apoyo en todos los sentidos en cualquier situación y en todo momento.

A mis sobrinos Nancy, Erick, Olinsser, Yoselin y Dereck por poner siempre una sonrisa en mi cara y hacer mi vida aún mas feliz.

Al Hospital General "Dr. Miguel Silva" por ser la institución que me brindo las herramientas necesarias para mi formación.

A mis Médicos Adscritos por ser una pieza clave en mi formación, por que con su ayuda y dedicación me ayudaron a respetar y querer a esta maravillosa especialidad.

A todos y cada uno de mis compañeros por su trato conmigo, a algunos les doy gracias por su amistad, pero todos estarán en mis recuerdos.

A la Dra. Claudia Ramos Olmos por ser una excelente persona, por enseñarme los detalles finos de mi especialidad y sobre todo por su amistad, Dra. Ramos, mil Gracias.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
PROLOGO.....	5
RESUMEN.....	6
MARCO TEORICO	8
JUSTIFICACION.....	20
OBJETIVOS	21
HIPOTESIS	22
MATERIAL Y METODOS.....	23
ANALISIS ESTADISTICO	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSION.....	38
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXOS	44

INTRODUCCIÓN

A pesar de que hoy en día se utiliza con mucha frecuencia la anestesia regional para la realización de la Aspiración Manual Endouterina (AMEU) y que esta regularmente se lleva a cabo con la administración de anestésico local más la adición de opioide, tratamos de demostrar si este procedimiento pudiese realizarse solamente con la administración de opioide sin que fuese necesario la adición de anestésico local y de esta manera disminuir en lo posible los efectos secundarios inherentes a dicho fármaco.

De tal manera se pretendió realizar dicho propósito para de esta manera tratar de comprobar si era posible realizar el procedimiento y analizar los diferentes cambios en los signos vitales así como cuantificar la presencia de efectos adversos como serian Dolor, Prurito y Náuseas y comparar en cuales grupos hubo un mayor número de casos.

En nuestro medio para llevar a cabo la aspiración manual endouterina existe la tendencia de manejar a la paciente con bloqueo subaracnoideo en donde se administra anestésico local mas opioide, siendo el fentanil el mas utilizado y en otras ocasiones se manejan con anestesia total intravenosa con las indicaciones, riesgos y beneficios ya conocidos.

Por lo anterior se puede pensar que si la técnica de bloqueo subaracnoideo con anestésico local más opioide es efectiva una opción más para el manejo sería la administración subaracnoidea de fentanil sin la adición del anestésico local y de esta manera disminuir los efectos secundarios que se presentan con el anestésico local.

PROLOGO

Desde que el hombre tiene uso de razón siempre ha buscado la manera de aliviar el dolor y así lo hemos verificado en los escritos mas antiguos de la humanidad, una de las sustancias más eficaces que el hombre ha encontrado para tal fin han sido los derivados del opio en todas sus variedades.

Hoy en día existen innumerables técnicas y sustancias las cuales se usan para aliviar el dolor y se usan además para realizar procedimientos los cuales mejoran o restablecen la salud en los individuos, así mismo se han realizado combinaciones de sustancias las cuales son muy efectivas para tal propósito.

En la actualidad las personas dedicadas al alivio del dolor usamos como sustancia principal los derivados de la morfina y encontramos que una buena vía de administración es la intratecal por lo cual me motivo a realizar la siguiente investigación en una población estable y basta ya que pretendemos disminuir al máximo las complicaciones que se pudieran presentar usando los medicamentos tradicionales para realizar un procedimiento específico en este caso se trata de aspiración manual endouterina y pretendemos mejorar la aplicación de opioides y su dosis y así tener las bondades y no las complicaciones que de este se derivan con la técnica descrita actualmente, en la cual se usan anestésicos locales combinados con opioides los principales fentanil y sufentanil.

De tal manera que una motivación muy importante para la realización de este estudio fue el valorar la manera de manejar a las pacientes con anestésico local mas la adición de opioide y tratar de manejarlas solamente con éste y ver si era posible llevar a cabo la realización del procedimiento, sin los efectos adversos esperables por la administración del anestésico local.

RESUMEN

Se realizó un estudio para tratar de demostrar si el fentanilo subaracnoideo como agente único era capaz de brindar la suficiente analgesia para llevar a cabo dicho procedimiento.

Se diseñó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, doble ciego en el cual se incluyeron a 84 pacientes con un estado físico ASA I,II en quienes se iba a realizar Aspiración Manual Endouterina, fueron asignadas en 2 grupos, donde se denominó grupo 1 a las pacientes que se les realizó bloqueo subaracnoideo con anestésico local más fentanil y grupo 2 a las pacientes a quienes se les administró únicamente fentanil subaracnoideo.

En ambos grupos se midieron las variables que a continuación se enumeran; edad, peso, talla, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, dolor, prurito, náuseas, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y número de rescates.

Se catalogó como exitoso si al realizar la Aspiración Manual Endouterina únicamente con la administración de fentanilo subaracnoideo y que durante el procedimiento la paciente no refiriera dolor ni que hubiera la necesidad de rescatarla brindándole otra técnica anestésica.

Se catalogó como fracaso si la paciente refirió dolor durante el procedimiento y hubo la necesidad de rescatarla con otra técnica anestésica.

Resultados: Las características poblacionales fueron semejantes en los dos grupos.

En cuanto a la saturación de oxígeno desde el valor basal hubo diferencia estadísticamente significativa en donde el grupo 1 fue de 98 ± 0.91 y para el grupo 2 fue de 98.5 ± 0.86 con una $p < 0.01$.

En el grupo 2 se presentaron un total de 4 casos con la presencia de dolor en donde se tuvo que rescatar a las pacientes; aún así no hubo diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.

Prurito.

En cuanto la presencia de prurito en el tiempo basal y a los 5 minutos no hubieron diferencias estadísticamente significativas, encontrándose diferencias significativas únicamente a los 10 minutos con una $X^2=5$ y $p<.02$

Náuseas.

En lo referente a la presencia de náuseas se presentaron un total de 4 casos dentro del grupo 1 y de 0 casos dentro del grupo 2 sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas.

La presión arterial diastólica basal en ambos grupos fue similar, correspondiendo al promedio para el grupo 1 de 71.3 ± 6.4 y para el grupo 2 de 69.4 ± 5.7 con una $p<.15$. A los 5, 10, 15 y 20 minutos la presión arterial diastólica tuvo una $p<.001$

El criterio de eficacia se cumplió en las 42 pacientes del grupo 1 y en 38 pacientes del grupo 2, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión la utilización del fentanilo subaracnoideo como agente único es una buena opción más para llevar a cabo el procedimiento AMEU y la frecuencia de efectos colaterales fueron similares en ambos grupos.

MARCO TEORICO

La primera referencia indudable al opio se encuentra en los escritos de Teofastro, en el siglo III a.C. Durante la edad media se observaron numerosas actividades del opio, que contienen más de 20 alcaloides distintos.

En 1806, Sertürner describió el aislamiento de una sustancia pura en el opio y la denominó morfina, en honor a Morfeo, el dios griego del sueño (3).

El término anestesia intradural fue introducido por Corning en 1885 (6). La punción lumbar (PL) data del siglo XIX, cuando Heinrich Quincke en 1887 utilizó la técnica para disminuir la presión de una hidrocefalia basándose en el “hecho anatómico y experimentalmente probado que el espacio subaracnoideo comunica con los ventrículos cerebrales”.

Las recomendaciones de que la punción lumbar podía ser utilizada con fines diagnósticos y terapéuticos llegaron en 1893 por parte de Von Ziemssen, quién practicó la punción lumbar para el diagnóstico de meningitis epidémicas, tuberculosis, hidrocefalia, tumores cerebrales y otras enfermedades de la médula espinal (2).

En 1898 August Karl Gustav Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal (1).

Así mismo fue conocido por sus estudios de la circulación periférica al administrar la cocaína en un intento de “transformar las partes del cuerpo insensibles al dolor para procedimientos quirúrgicos”. Bier pensó que si la cocaína era inyectada dentro del líquido cefalorraquídeo (LCR) y alcanzaba la superficie de la médula espinal y las raíces nerviosas, el paciente podía no sentir dolor en la mayor parte de su cuerpo (2).

Theódore Tuffier en la primavera de 1900 recopiló 63 casos quirúrgicos con esta técnica, e indicaba que “nunca deben inyectarse las soluciones de cocaína hasta que se haya visto salir claramente líquido cefalorraquídeo”.

En EE.UU en el mismo año Marx introdujo la anestesia raquídea en obstetricia. Y Fowler prefería realizar la punción en pacientes en posición sentada (6)

La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitesti que presento su experiencia en París en 1901(1).

Posteriormente Gray y Parsons en 1912 en Birmingham, Inglaterra publicaron un trabajo de la hipotensión posterior a la anestesia intradural.

Se menciona que Arthur E. Barker, utilizó soluciones hiperbáricas de estovocaina más glucosa al 5% en ampulas de vidrio estériles.

Y en 1928 Pitkin, y en 1934 E. Wilson hablaban de controlar la velocidad de inyección utilizando soluciones hipobáricas .

Ya para 1979 Wang, Nauss y Thomasen, informaron del primer estudio en humanos que demostró la aplicación segura y eficaz de morfina intratecal (6).

En ese mismo año Behar y cols. publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para el tratamiento del dolor en “The Lancet” en 1979.

Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intraoperatorio y postoperatorio, del trabajo de parto y del dolor crónico (1).

El término opioide se utiliza para referirse a todos los compuestos relacionados con el opio.

La palabra “opio” deriva de *opos*, que en griego significa jugo, y es el fármaco que se encuentra en el jugo de la dormidera opio, *Papaver somniferum* (3).

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

En la década de los años 70 se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida no tenía techo, y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica.

Desgraciadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y causar efectos secundarios de igual manera, al difundir rostralmente a través del líquido cefalorraquídeo o mediante su redistribución vía sanguínea.

Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad debemos elegir la vía espinal adecuada (epidural o intradural), el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente (1).

FISIOLOGIA DE LA VIA ESPINAL

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se refiere a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de la sustancia gris de la médula espinal (lámina II) la cual se encuentra rodeada de un manto de sustancia blanca.

Por lo tanto un fármaco administrado vía epidural deberá atravesar además del contenido del éste espacio, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente éste trayecto se reduce y podría definirse en una persona adulta en orden de decenas de milímetros.

En cambio tras su administración sistémica el flujo sanguíneo depositará el opioide a una distancia mucho menor, de tan sólo unas micras de su biofase supramedular, teniendo sólo que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales.

Esta diferencia en las distancias de difusión marcará posteriormente las diferentes potencias relativas de cada opioide según su vía de administración (1).

RECEPTORES OPIOIDES

En 1973, tres equipos diferentes de investigadores describieron la presencia de sitios de unión de los opioides en el sistema nervioso mediante ensayos de unión de radio-ligandos.

A partir de los experimentos farmacológicos se postuló la existencia de tres tipos de receptores opioides, se denominaron: μ al receptor del tipo morfina, κ el tipo cetociclazocina y σ el tipo SKF10047. Los estudios bioquímicos que han intentado purificar el receptor opioide han fracasado.

Desde principio de la década de 1990, los estudios de biología molecular han aclarado la estructura molecular y los mecanismos de traducción de señal de los receptores opioides. Se han aislado cuatro tipos diferentes de ADNc como miembros de la familia de los receptores opioides. Se ha demostrado que tres de ellos corresponden a los receptores definidos farmacológicamente como receptores opioides μ , δ y κ .

El receptor μ se localiza tanto en el cerebro como en la médula espinal y se cree que media varios de los efectos farmacológicos de los opioides.

Se ha propuesto otra clasificación del receptor μ como μ_1 , μ_2 y μ_3 . Existe la posibilidad de que se produzcan modificaciones después de la translación en el receptor μ , que serían las responsables de los distintos subtipos del receptor μ .

Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el líquido cefalorraquídeo se deben de comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión.

Una de las propiedades clínicas que les distingue de otros fármacos es su propensión a la migración rostral en el líquido cefalorraquídeo. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos. Respecto a la migración rostral todos los opiodes se desplazan con casi exactamente la misma velocidad.

Para entender por qué ésto es así, explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el líquido cefalorraquídeo: la difusión simple y la dinámica de fluidos.

El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula. Debido a que la temperatura del líquido cefalorraquídeo es constante, y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20) los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el líquido cefalorraquídeo.

La principal causa de extensión de un fármaco en el líquido cefalorraquídeo es su propio movimiento. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del sistema nervioso central, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al líquido cefalorraquídeo en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal, y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él.

Llegando a este punto nos preguntamos ¿Cómo se pueden explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanzan los centros

cerebrales superiores? La respuesta reside en los diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos del líquido cefalorraquídeo.

Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del líquido cefalorraquídeo, quedara una cantidad remanente muy pequeña para realizar una migración rostral. Por ejemplo el aclaramiento de líquido cefalorraquídeo en humanos del sufentanilo es (27microgramos/ kilo/minuto), es casi 10 veces el valor de la morfina (2,8 microgramos/kilo/minuto), por tanto esta última residirá más tiempo en el líquido cefalorraquídeo y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria.

La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del líquido cefalorraquídeo, sino más bien su destino, y según su biodisponibilidad cuando finalizará su acción.

Obviamente, un fármaco dirigido hacia el asta posterior de la médula espinal, tendrá una mayor biodisponibilidad que aquel dirigido al plasma o al espacio epidural (1).

DISTRIBUCION FARMACOLOGICA EN LA MEDULA ESPINAL

Los fármacos opiáceos diluidos en el líquido cefalorraquídeo deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el sistema nervioso central contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales éstos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción.

La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, constituida por tanto de lípidos en un 80% lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanil; como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina.

Los opioides lipofílicos presentes en el líquido cefalorraquídeo difunden en la sustancia blanca y desde allí al plasma con rapidez lo que explica su alto volumen de distribución tras su administración intratecal.

En contraste los opioides hidrofílicos no penetran en forma similar pero debido a su mayor tiempo de estancia en el líquido cefalorraquídeo o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzan los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris (1).

MECANISMO DE ACCIÓN:

La información nociceptiva (estímulo doloroso) se conduce hacia la médula espinal a través de fibras aferentes primarias δ , A y C. Dichas fibras hacen sinapsis con neuronas de segundo orden ubicadas en el asta dorsal de la médula espinal. A partir de allí, el impulso se transmite a los centros supraespinales encefálicos mediante fascículos ascendentes.

La administración de opioides espinales está basada en la teoría de control de compuerta de Melzack y Walls, la cual propone que las interneuronas del asta dorsal modulan la inervación nociceptiva, semejando compuertas que se abren y se cierran por estímulos e inhibiciones a través de interneuronas en la médula espinal. Posteriormente se determinó que dichas interneuronas se localizaban en la sustancia gelatinosa.

Los opioides espinales ejercen sus efectos primarios en la sustancia gelatinosa (lámina II) del asta dorsal. Esta zona de la médula procesa la información dolorosa aferente y contiene receptores μ , δ y κ . Al activarse los receptores μ_1 y δ , ocasionando hiperpolarización de la neurona a través del aumento en la conducción de potasio, disminuye el dolor somático y los receptores κ como los μ_1 inhiben el dolor visceral.

Se piensa que la activación del receptor κ inhibe la liberación de la sustancia P a través del bloqueo de la entrada de calcio a las neuronas.

El fentanil al ser lipofílico tiene mayor facilidad de penetración a las membranas, lo que se traduce en un inicio de acción más rápido que la morfina, duración corta y diseminación limitada. Esta característica hace que el riesgo de depresión respiratoria retardada sea casi nulo, en comparación a los casos citados por la administración de morfina intratecal.

Los datos de iontoforesis y microinyección muestran que la sustancia gelatinosa es el sitio primario de acción de los opioides intradurales. Investigaciones con productos marcados con radiactividad confirmaron estos

estudios tempranos. El mecanismo en la sustancia gelatinosa es la inhibición presináptica de liberación de neurotransmisores, aunque quizá los efectos postsinápticos desempeñen cierta función.

Los opioides subaracnoideos llegan a la médula espinal por dos mecanismos: 1) dispersión directa a partir del LCR y 2) absorción vascular del LCR y paso posterior a la médula espinal.

Diversas propiedades farmacocinéticas determinan hasta qué grado los opioides intrarraquídeos, llegan al asta dorsal: La solubilidad en lípidos, el peso molecular y la forma, el área superficial expuesta (es decir la dispersión) y la vía de administración (raquídea o peridural). Al parecer el factor más importante es el peso molecular (6).

FENTANIL INTRADURAL

El fentanil es uno de los fármacos más usados para producir analgesia tras su administración intratecal. Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben y cols. estudiaron el dolor postoperatorio tratado con fentanilo intradural tras cirugía vascular de extremidad inferior, y encontraron que la duración de la analgesia hasta 40 microgramos (300 minutos), sin notar mejoría de la dosis de 50 microgramos.

Aunque no se incluyó un grupo control de fentanilo intravenoso, es razonable asumir que 40 miligramos vía sistémica no producirán una analgesia de casi 5 hrs.

Respecto a la potencialización de la administración intravenosa sobre la intradural, Karamaz y cols. realizaron un estudio en el que asociaron fentanilo intradural 20 mcgr, o suero fisiológico a una dosis común de 10mcgr de bupivacaína. Posteriormente administraron 50mg de fentanil intravenoso a dos de los tres grupos. Observaron que la coadministración de fentanilo intravenoso o intradural produjo una mayor progresión cefálica del nivel sensitivo.

Sahar M. Siddik-Sayyid y colaboradores en el año 2002 en la universidad de Beirut realizaron un estudio en 48 pacientes programadas para cesarea electiva donde comparo el uso de fentanil intratecal y fentanil intravenoso como suplemento del bloqueo subaracnoideo para este tipo de procedimiento y concluyó que el tiempo de analgesia postoperatoria fue significativamente mayor en el grupo de fentanil intratecal que en el grupo de fentanil intravenoso, así mismo la incidencia de requerimiento de efedrina fue mayor en el grupo de fentanil intravenoso, la frecuencia de náusea y vómito postoperatorio fue mayor en el grupo intratecal (7).

En la práctica clínica diaria, los anestesiólogos encontramos numerosas ocasiones en las que decidir qué opioide administrar, dosis y vía, en bolo único

o perfusión continua, asociado o no a un anestésico local e incluso si debemos agregar otro opioide por vía sistémica. Todo ello puede ocurrir en el transcurso de una procedimiento quirúrgico, en dolor agudo (postoperatorio o no), en la analgesia del trabajo de parto o en el ámbito de una Unidad de dolor crónico.

Esta decisión conlleva a un acto de reflexión médica, que debemos fundamentar sobre unas bases fisiológicas y farmacológicas, que contribuyen a esclarecer las dudas que se plantean en el desarrollo de nuestra profesión.

La farmacocinética espinal es muy compleja y seguramente surgirán nuevos estudios para definir el comportamiento de los opioides tras ser administrados vía perimedular, comprobar su lugar específico de acción y sus vías de aclaramiento, su posible efecto sinérgico tras su doble administración, así como el mecanismo de producción de efectos adversos, su prevención y tratamiento.

Actualmente, la Aspiración Manual Endouterina (AMEU) es la primera opción para el tratamiento del aborto incompleto recomendada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y avalada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La AMEU es una técnica segura, efectiva, rápida, con menor pérdida de sangre y menos dolorosa que el legrado uterino instrumental.

La AMEU se asocia con niveles más bajos de complicaciones, como perforación uterina, sangrado excesivo, infección pélvica y las lesiones cervicales que se presentan con el legrado instrumentado (8)

JUSTIFICACION

Se ha demostrado que el uso de fentanil subaracnoideo proporciona una excelente analgesia en las diferentes etapas del trabajo de parto.

Por lo tanto, este protocolo pretende demostrar que el fentanil subaracnoideo como agente único, provee suficiente analgesia para realizar la aspiración manual endouterina (AMEU)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la utilización de fentanil subaracnoideo como agente único, produce suficiente analgesia para la realización de la aspiración manual endouterina.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar la presencia o ausencia de dolor durante el procedimiento.

Evaluar variables hemodinámicas como Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Tensión Arterial y Oximetría de pulso.

Evaluar los efectos adversos de la administración del fentanil subaracnoideo como, prurito, nauseas.

HIPOTESIS

Hi La administración de fentanil subaracnoideo como agente único anestésico es eficaz para realizar la aspiración manual endouterina.

Ho La administración de fentanil subaracnoideo como agente único anestésico no es eficaz para realizar la aspiración manual endouterina.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, doble ciego; donde se incluyeron a 84 pacientes estado físico ASA I y II, divididos en dos grupos distribuidos al azar, al grupo (1) se le administró 2 miligramos de bupivacaína hiperbárica y 30 microgramos de fentanil subaracnoideo y al grupo (2) se le administró 50 microgramos de fentanil subaracnoideo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Mujeres de 18 a 35 años de edad en quienes se va a realizar AMEU.
- b) Estado físico ASA I y II.
- c) Consentimiento firmado para el procedimiento.
- d) Pacientes hemodinámicamente estables.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Infecciones localizadas en el sitio de punción.
- b) Coagulopatias.
- c) Falta de consentimiento de la paciente.
- d) Sepsis.
- e) Pacientes con alteraciones psiquiátricas y neurológicas.
- e) Alergia comprobada al fentanil.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- a) Imposibilidad para acceder al espacio subaracnoideo.
 - b) Cambio de técnica anestésica.
-

PROCEDIMIENTO

Se realizó valoración preanestésica, donde se explicó detalladamente a la paciente en qué consistía el protocolo, siempre y cuando cumpliera con los criterios de inclusión. Se dio a firmar el consentimiento informado si es que decidía participar y posterior a esto se premedicó con ranitidina 50 miligramos y metoclopramida 10miligramos intravenosa dosis única, además de una infusión de solución Hartmann a una dosis de 10ml/kg de peso en 30 minutos. A su ingreso a sala de quirófano se registraron sus signos vitales basales, siendo los siguientes: Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y saturación de oxígeno.

TÉCNICA:

Se colocó a la paciente en decúbito lateral izquierdo flexionando ambas rodillas lo más alto posible hacia el vientre con el mentón colocado en el pecho, la espalda se colocó paralela a la cama y lo más horizontal posible, se identificaron los espacios interespinosos de las vértebras lumbares con la referencia de la línea de Tuffier y se colocó una marca a nivel de L2 L3 o L3 L4 y en donde se identificó con mayor claridad el espacio intervertebral se procedió a realizar asepsia y antisepsia del área con isodine espuma el cual se retiró después de 2 minutos con una gasa; se realizó nuevamente identificación del espacio interespinoso elegido y se fijó entre el dedo índice y medio de la mano izquierda y en la parte media del mismo se infiltró la piel con una aguja calibre 25, 1cc de lidocaína al 2 % simple se retiró y se infiltró tejido celular profundo (tejido subcutáneo, músculo y ligamentos) con aguja calibre 22, 3cc de lidocaína al 2%; sin retirar la mano izquierda la cual mantuvo fijo el espacio interespinoso y con la mano derecha se tomo la aguja Whitacre calibre 25 entre los dedos índice y medio y se procedió a abordar el espacio subaracnoideo, se corroboró la salida de líquido cefalorraquídeo y se administró el medicamento acorde al grupo asignado.

DEFINICION DE VARIABLES

DOLOR: La Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP), lo define como « una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño».

PRURITO: Prurito es un hormigueo peculiar o irritación incómoda de la piel que conlleva un deseo de rascar la parte en cuestión.

NAUSEAS: Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar.

HIPOTENSION ARTERIAL: Disminución de la Presión Arterial 30% respecto a los valores basales tomando en cuenta la presión sistólica y diastólica.

UNIDADES DE MEDIDA Y ESCALA DE CLASIFICACION

Dolor, se midió la presencia o ausencia de dolor durante el procedimiento quirúrgico.

Prurito, se midió la presencia o ausencia de prurito durante el procedimiento quirúrgico.

Nauseas, se midió la presencia o ausencia de náuseas durante el procedimiento quirúrgico.

Hipotensión Arterial, se midió la presencia o ausencia de hipotensión arterial durante el procedimiento quirúrgico.

CRITERIO DE EFICACIA

Se consideró como procedimiento satisfactorio o exitoso cuando la paciente no refirió dolor ni requirió el cambio en la técnica anestésica.

CRITERIO DE FRACASO

Se consideró como procedimiento insatisfactorio o fracaso si la paciente presentó dolor durante el procedimiento y por lo cual hubo necesidad de cambiar la técnica anestésica.

VARIABLES.

Sexo

Edad

Peso

Talla

Frecuencia Cardíaca

Saturación de Oxígeno

Dolor

Prurito

Náuseas

Tensión arterial sistólica

Tensión arterial diastólica

Grado académico del operador

Rescate

Éxito

Fracaso

ANALISIS ESTADISTICO

Se registraron los datos en el programa Excel y se utilizó el programa SPP para el cálculo estadístico.

Se realizó estadística descriptiva con cálculo de promedio, desviación estándar y t de Student para las variables continuas y X^2 para las variables nominales.

RESULTADOS

Se incluyeron 84 pacientes con un estado físico ASA I y II a quienes se les realizó Aspiración Manual Endouterina, en el período comprendido del mes de Mayo al mes de Julio del año en curso y todas ellas cumplieron con los criterios de inclusión al protocolo.

Las características de la población fueron similares en ambos grupos, sin existir diferencias significativas respecto a la edad, peso, talla, tal como se muestran en la siguiente tabla:

Tabla no. 1 Muestra las variables demográficas de la población estudiada en cada grupo, así como el valor de p para cada una de las variables

	GRUPO 1	GRUPO 2	VALOR DE p
P ESO	64.5±6.9	61.8±7.7	.10
TALLA	160.3±2.7	159.7±4.0	.37
EDAD	24.6±5.4	24.7±5.8	.96
FC	77.2±6.8	78.2±5.6	.43
Sat O2	98.0±.91	98.5±.86	.01

p significativa < 0.05

En cuanto al ASA no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos y se realizó X² tanto al grupo 1 y grupo 2 en donde el valor de X² fue de 0.6 con una p= .43

En cuanto a la presencia de dolor, se presentaron un total de 4 casos en el grupo 2 y 0 casos en el grupo 1 en los cuales el porcentaje se representa como Éxito o Fracaso tal como se muestra en la siguiente figura 1:

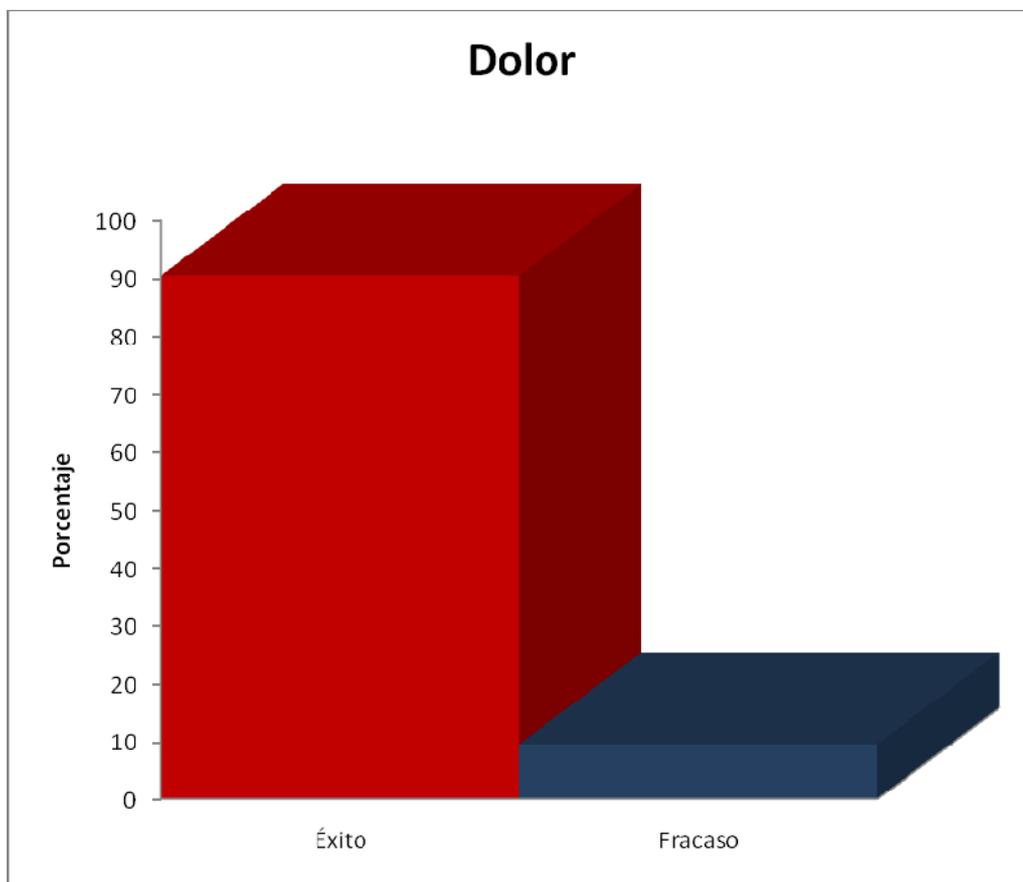


Fig. 1 Porcentaje de éxito y fracaso.

El comportamiento de ambos grupos tanto para la evaluación del dolor como la evaluación de las náuseas fue muy semejante, y estadísticamente no hubo diferencias significativas.

Prurito.

En cuanto la presencia de prurito en el tiempo basal y a los 5 minutos no hubieron diferencias estadísticamente significativas, encontrándose diferencias significativas únicamente a los 10 minutos con una $X^2=5$ y $p<.02$

Náuseas.

En lo referente a la presencia de náuseas se presentaron un total de 4 casos dentro del grupo 1 y de 0 casos dentro del grupo 2 sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas.

La presión arterial diastólica basal en ambos grupos fue similar, correspondiendo al promedio para el grupo 1 de 71.3 ± 6.4 y para el grupo 2 de 69.4 ± 5.7 no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos tal como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla no. 2 Muestra las diferentes tensiones arteriales diastólicas las cuales se tomaron cada 5 minutos.

TENSION ARTERIAL			Valor de p
TAD Basal	Grupo 1	71.3 ± 6.4	.15
	Grupo 2	69.4 ± 5.7	
TAD 5 minutos	Grupo 1	63.5 ± 6.4	.001
	Grupo 2	68.4 ± 5.2	
TAD 10 minutos	Grupo 1	62 ± 5.4	.001
	Grupo 2	68.2 ± 5.3	
TAD 15 minutos	Grupo 1	61.8 ± 3.8	.001
	Grupo 2	68 ± 5.6	
TAD 20 minutos	Grupo 1	62 ± 3.4	.001
	Grupo 2	67.8 ± 5.5	
TAD 25 minutos	Grupo 1	62.1 ± 3	.001
	Grupo 2	66.2 ± 7.4	

Sin embargo a los 5 minutos ya se encuentran diferencias estadísticamente significativas como se puede apreciar en donde el grupo 1 fue de 63.5 ± 6.4 y para el grupo 2 de 68.4 ± 5.2 , con un valor de $p < .001$

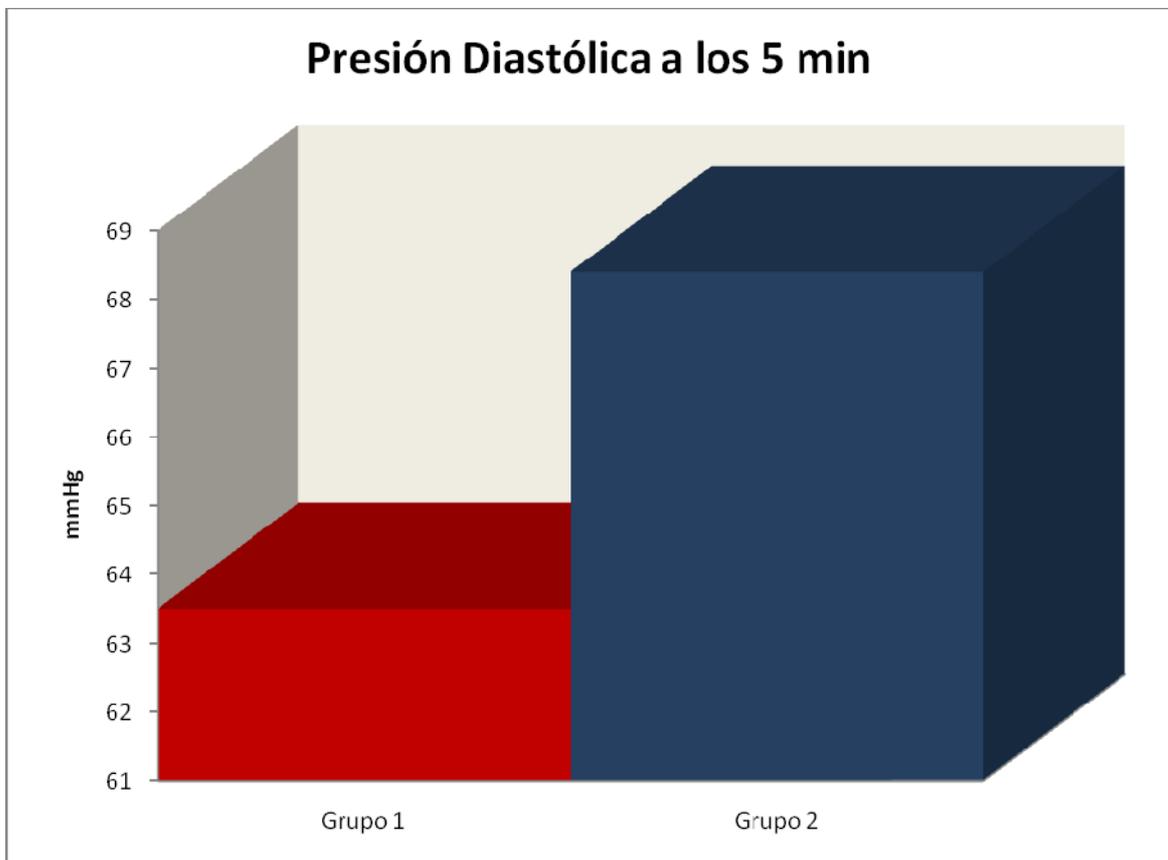


Figura no. 2 Muestra las diferentes presiones encontradas en ambos grupos de estudio.

Las diferencias encontradas a los 10 minutos, en el grupo 1 fue de 62 ± 5.4 y para el grupo 2 de 68.2 ± 5.3 con un valor de $p < .001$

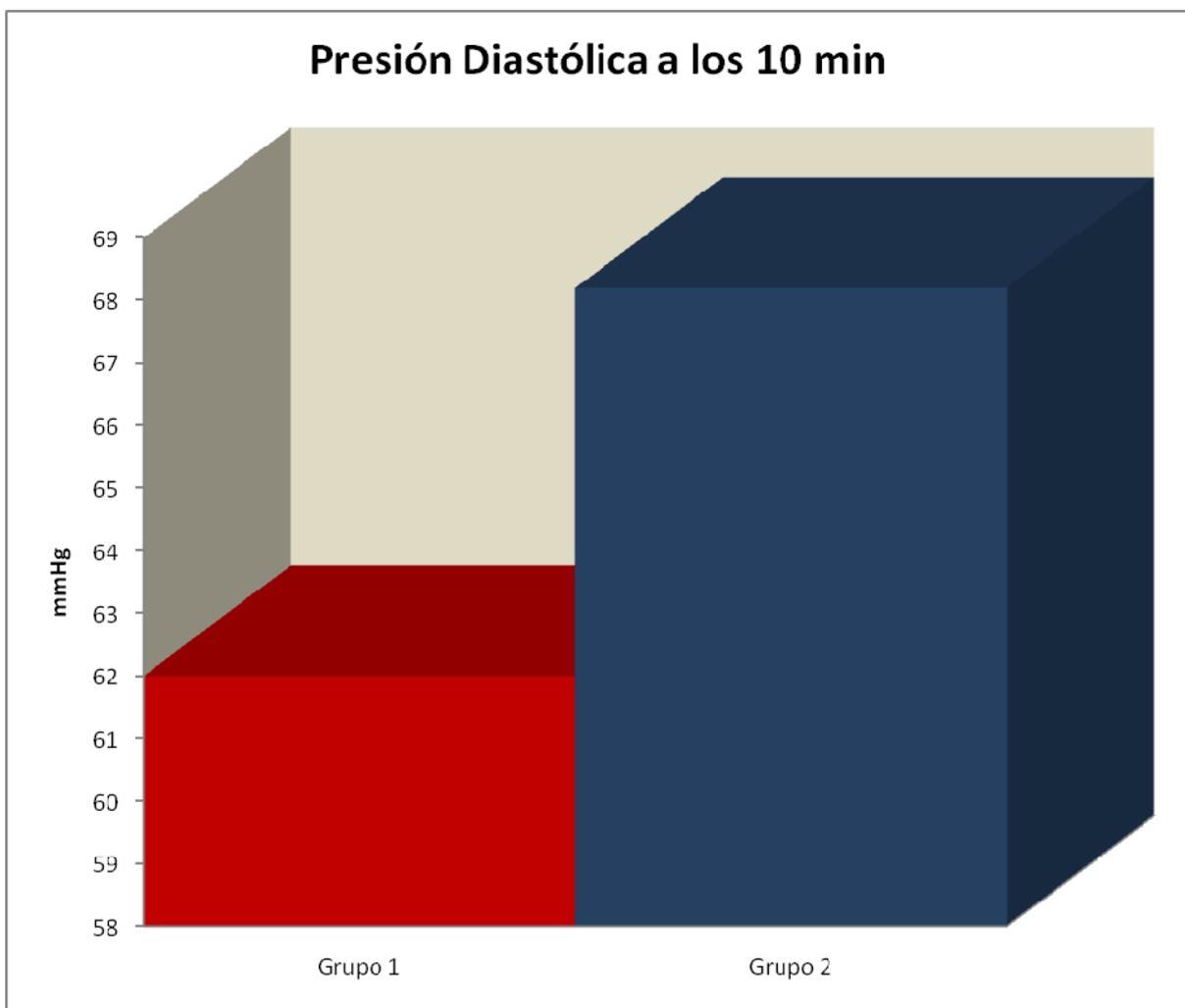


Figura no. 3 Muestra las diferentes presiones encontradas en ambos grupos de estudio con una $p < .001$

Las diferencias encontradas a los 15 minutos tanto en el grupo 1 fueron de 61.8 ± 3.8 y en el grupo 2 de 68 ± 5.6 con un valor de $p < .001$

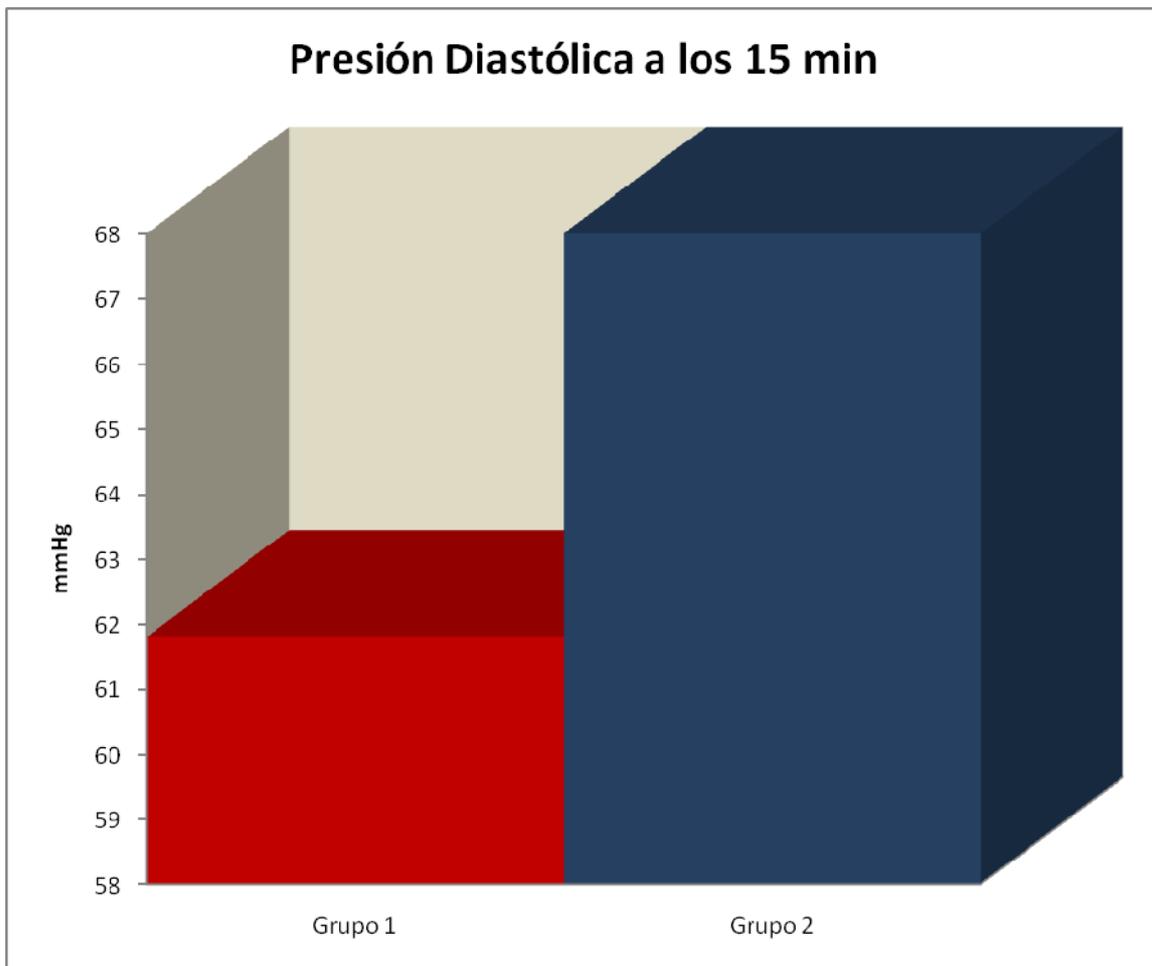


Figura no. 4 Muestra las diferentes presiones encontradas en ambos grupos de estudio con una $p < .001$

Las diferentes presiones encontradas a los 20 minutos en el grupo 1 fueron de 62 ± 3.4 y en el grupo 2 de 67.8 ± 5.5 con un valor de $p < .001$

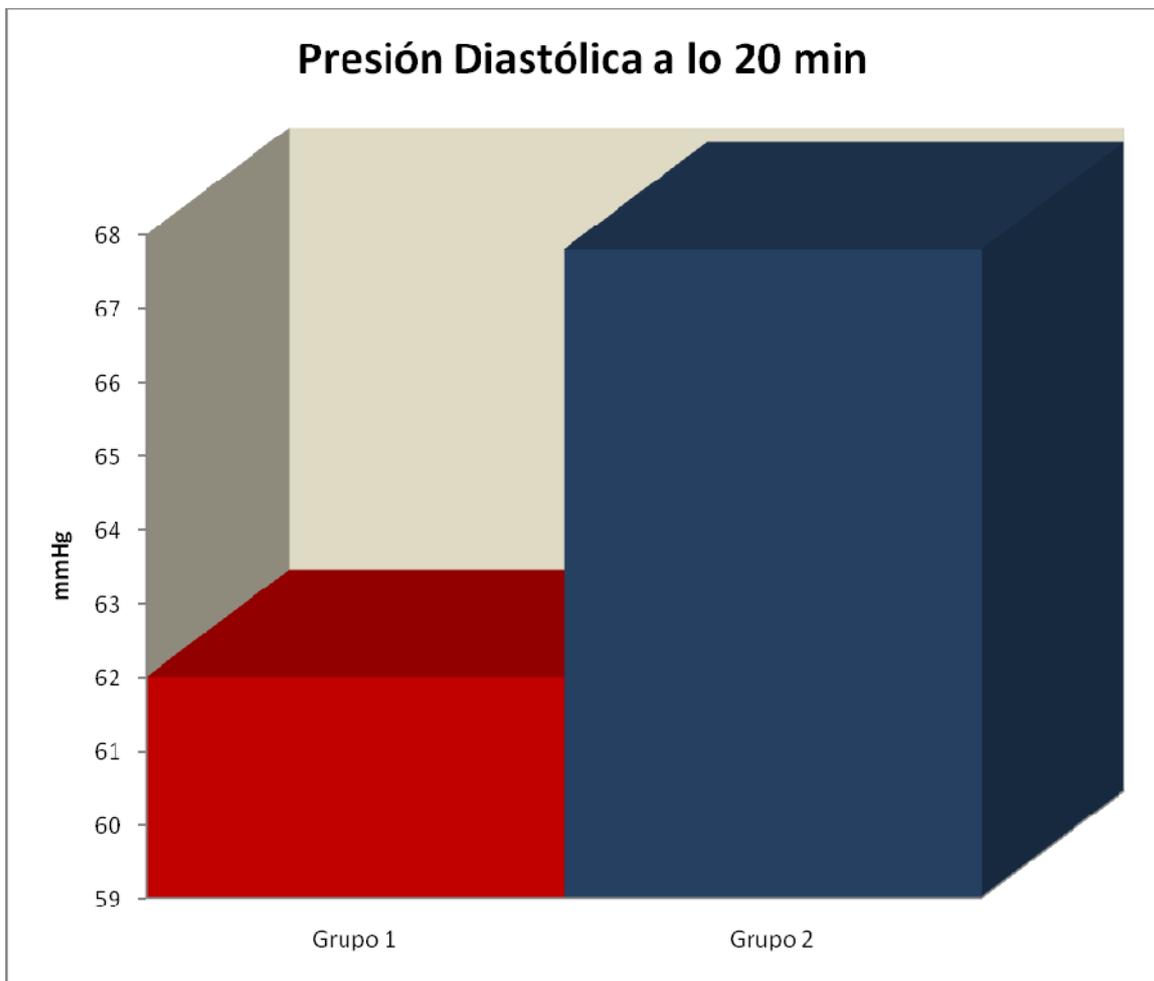


Figura no 5 Muestra las diferentes presiones encontradas en ambos grupos con una $p < .001$

Finalmente las diferencias encontradas a los 25 minutos en el grupo 1 fueron de 62.1 ± 3 y para el grupo 2 fue de 66.2 ± 7.4 con un valor de $p < .04$

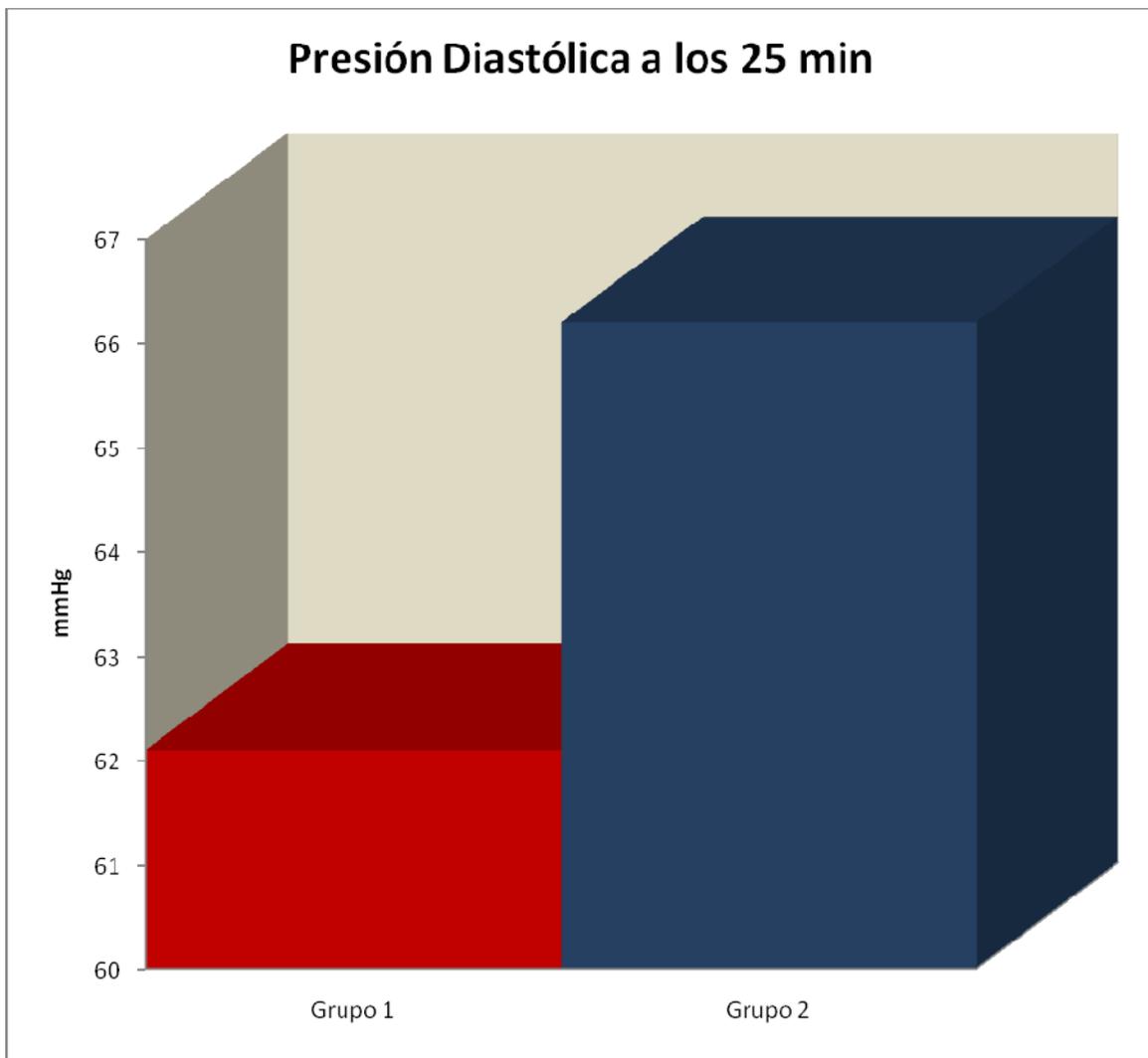


Figura no 6 Muestra las diferentes presiones encontradas en ambos grupos con una $p < 0.4$

En cuanto a la presión arterial sistólica tanto en el grupo control como en el grupo de estudio, hubo una diferencia estadísticamente significativa desde los valores basales; por lo tanto, las diferencias observadas en los distintos tiempos no es el resultado real del efecto farmacológico siendo no adjudicado directamente a éste y se representa en la siguiente tabla:

Tabla no. 3 Muestra las diferentes tensiones arteriales sistólicas las cuales se tomaron cada 5 minutos

TENSION ARTERIAL			Valor de p
TAS Basal	Grupo 1	121.2±5.6	.001
	Grupo 2	115.8±7.1	
TAS 5 minutos	Grupo 1	110.8±3.9	.001
	Grupo 2	114.5±5.8	
TAS 10 minutos	Grupo 1	109.1±4.2	.001
	Grupo 2	114.1±5.2	
TAS 15 minutos	Grupo 1	108.4±3.5	.001
	Grupo 2	114±5	
TAS 20 minutos	Grupo 1	108.7±4	.001
	Grupo 2	113.8±4.8	
TAS 25 minutos	Grupo 1	108.9±3.9	.001
	Grupo 2	113.7±5.1	

DISCUSION

Este estudio demostró que la utilización de fentanil subaracnoideo como agente único es satisfactorio para realizar la aspiración manual endouterina en términos generales; sin embargo de las 42 pacientes estudiadas en el grupo 2 se presentó dolor en 4 pacientes (9.53%), probablemente esta situación se debió a la falta de adición de anestésico local.

Dado que los procesos fisiológicos del dolor son: Transducción, transmisión, modulación y percepción y ya que el anestésico local actúa en la transducción y transmisión y el opioide en la modulación al agregar anestésico local se impide la transducción al estabilizar la membrana de los receptores.

Varios estudios se han realizado con el fentanilo como único fármaco, pero la práctica clínica habitual nos conduce a asociarlo a un anestésico local (17); con los efectos secundarios como son la hipotensión arterial signo que no se presenta con la administración del fentanilo como fármaco único.

En fentanilo es uno de los fármacos más utilizados para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales. Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben y cols estudiaron el dolor postoperatorio tratado con fentanilo intradural, tras cirugía vascular de extremidad inferior, y encontraron que la duración de la analgesia aumentaba a medida que incrementaban la dosis de opioide de 5 microgramos (20 minutos), hasta 40microgramos (300 minutos) (17).

Todos los opioides administrados por vía intratecal producen parte de su efecto clínico por un mecanismo de acción medular, pero la rápida redistribución plasmática de los fármacos lipofílicos puede contribuir con un efecto supraespinal a la analgesia observada.

Una razón más por la cual creí que la sola administración del fentanil sería suficiente para brindar la analgesia requerida.

Existen también otros aspectos a evaluar con este tipo de técnica como son la presencia de náuseas síntoma que se presentó en un número muy limitado y donde no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados y para el prurito solamente en el minuto 10 se observó diferencia estadísticamente significativa con una $X^2=5$ y $p<.02$

Desde el punto de vista clínico tanto la presencia de dolor como de efectos secundarios que son atribuidos a los distintos medicamentos utilizados presentaron un comportamiento muy semejante por lo que ya en la práctica clínica se puede utilizar de forma indistinta el anestésico local más opioide o solamente la administración del fentanil.

A pesar de que se observaron diferencias estadísticamente significativas para la presión diastólica en los minutos 5-10-15 y 20 desde el punto de vista clínico no traduce cambios hemodinámicos que puedan repercutir en la paciente por lo tanto cada medicamento puede ser utilizado de una manera segura y efectiva.

Sin embargo no hubo diferencia que resultara estadísticamente significativa en ambos grupos, probablemente en más estudios a largo plazo, donde se incluyan mas número de pacientes pudiese presentarse alguna significancia clínica.

CONCLUSIONES

1. El fentanil es eficaz para la realización de aspiración manual endouterina administrado como agente único por vía intratecal.
 2. La frecuencia de efectos colaterales son similares a los que se presentan en comparación al uso de bupivacaína hiperbárica y fentanil administrados de forma intratecal.
 3. El fentanil tal como se propone en éste estudio, podría ser una alternativa en aquellas pacientes con inestabilidad hemodinámica.
 4. La utilidad mostrada del fentanil como agente único por vía intratecal para realización de aspiración manual endouterina hace de su uso una forma segura y satisfactoria, quedando sujeto a elección del anesthesiologo a cargo de la técnica anestésica.
-

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Mugabare B, Echaniz E, y Marín, Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev. Soc. Española del dolor V.12 n.1 ene-feb 2005.
 - 2.-Anestesia subaracnoidea 100 años de una técnica establecida. Revista española de Anestesiología, reanimación 2000,47; 198-206.
 - 3.-Anestésicos intravenosos opiodes. Miller. Capitulo 11 pag 379-424.
 - 4.-Intrathecal fentanyl, sufentanyl or placebo combined with hiperbaric Mepivacaína 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery, Obstetric Anaesthesia, Anes-Analgesia 2003;96:852-8
 - 5.-Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid Block during cesarean delivery. Anest-Analgesia 2002;95:209-13.
 - 6.-The role intrathecal Drugs in the treatment of Acute Pain, department anesthesiology, University of Vermont College of medicine, Burlington, Vermont.
 - 7.-Hospital San Pedro Claver de las Américas y Dr. Jaime Mendoza, Sucre, Bolivia.
 - 8.-Aspiración manual endouterina (AMEU), Tecnología adecuada para la atención de calidad a mujeres en situación de aborto, Gaceta Médica de México Vol 139. Suplemento No. 1 Año 2003.
 - 9.-Texto de Anestesiología Teórico-Práctico Aldrete, Cap 5, p:586-632.
 - 10.-Dahl, JB, Jepsen IS, Jorsengen H, Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. Anesthesiology 1999-27
 - 11.-Meuser J, Echler F, Grond S, et. Al Anesthesia for cesarean section; survey of practice. Anesthesia 2001; 56: 794-8.
 - 12.-Ben –David. B. Miller G, Gavriel R, Low-Dose bupivacaína-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Pain Med 2000;25:238-9.
-

13.-Yaksh TL, Rudy TA. Analgesic mediated by a direct spinal action of narcotics, science 1996,1357-8.

14.-Hodgson pS, Neal, JM, Pollock JE, The Neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal), Anesth-Analgesia 1999:88, 797-809.

15.-J. Bernat García, J. Gallego García, A.Abengochea Cotaina. Estudio aleatorio, doble ciego sobre la utilización de diferentes dosis de bupivacaína hiperbara con o sin fentanilo, en cesáreas con anestesia subaracnoidea. Revista Española de Anestesiología de Reanimación 2007; 54:4-10.

16.- A. Martínez Navas, M. Echeverría Moreno, P. Gómez Reja,S.Merino Grande, Revista Española de Anestesiología y Reanimación 2000;47:189-193.

17.- Dr. Samuel Torregrosa Zuñiga, Boletín Escuela de Medicina Universidad Católica de Chile Mecanismos y Vías del Dolor 1994;23:202-206.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Secretaria de Salud de Michoacán
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
Departamento de Enseñanza e Investigación

Departamento de Anestesiología

Morelia Michoacán a _____ de _____ del 2009.

Nombre del paciente _____

Nombre del Familiar _____

Conforme con la legislación sanitaria vigente en materia de prestación de servicios de salud y los lineamientos del comité de ética e investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva", la Dra. Jeimmy Jaqueline Gutiérrez González médico residente del tercer año de la especialidad de Anestesiología, asesorada por la Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos médico adscrito al servicio de Anestesiología, solicitan mi consentimiento **para participar voluntariamente** en el estudio clínico intitulado "EFICACIA DEL FENTANIL SUBARACNOIDEO COMO AGENTE UNICO EN ASPIRACION MANUAL ENDOUTERINA" el cual tiene como objetivo demostrar que no se requiere de la administración adicional de anestésico local para este tipo de procedimiento..

BENEFICIOS

Es ampliamente conocido que el uso de opioides (específicamente fentanil) por las diferentes vías de administración proporciona una excelente analgesia intraoperatoria, en el caso del fentanil subaracnoideo proporciona una buena anestesia transoperatoria con mínimos efectos adversos y al no estar asociado con anestésico local, hay mínima repercusión en el estado hemodinámico de las pacientes.

RIESGOS

Al igual que con cualquier otra técnica existe la posibilidad de presentar sangrado, alergia, cefalea post punción, lesión de los tejidos del área a puncionar proporcionada por las propias agujas y así mismo de mi propia cicatrización así como el riesgo de sufrir lesiones potencialmente serias mortales, debido a mi estado de salud previo o a efectos adversos de los medicamentos empleados.

Para disminuir los riesgos al mínimo, se seguirán las 10 acciones en seguridad de pacientes que la subsecretaria de innovación y calidad señalan: 1.-Manejo correcto de medicamentos, 2.-Identificación del paciente, 3.-Comunicación clara, 4.-Uso de protocolos y/o guías diagnósticas, 5.-Cirugías y procedimientos, 6.-Caída de pacientes, 7.-Infecciones nosocomiales, 8.- Factores humanos, 9.-Clima de seguridad, 10.-Haga co-responsable al paciente. Y cada uno de los anteriores con sus incisos correspondientes.

Se me informa que puedo solicitar más información o retirar mi consentimiento en cualquier momento sin explicación alguna, derivando de lo cual no habrá ningún tipo de represalia o retardo en mi tratamiento, que seré tratado en forma cordial y respetuosamente como cualquiera de los pacientes que acuden a este hospital. Por lo tanto, una vez leído y comprendido el alcance del presente documento y ya que han quedado todas mis dudas resueltas, **CONSIENTO EN PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN.**

CONSIENTO (paciente)

Familiar del paciente

Medico que informo

Medico que realizó el procedimiento anestésico
