

**ANALGESIA PERIOPERATORIA CON FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES  
SOMETIDAS A CESAREA**



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

Acreditación institucional de alta calidad

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**

**Bogotá D.C. Enero de 2011**

**ANALGESIA PERIOPERATORIA CON FENTANYL INTRATECAL EN  
PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA: ESTUDIO COHORTE**

**RAUL RICARDO ESCOBAR MODESTO, MD.**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Anestesiología y Reanimación

**ANDREA PAOLA PERTUZ OSPINA**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Anestesiología y Reanimación

**Asesor Temático:**

LUIS SAUL CAMELO RODRIGUEZ, MD

**Asesor metodológico y estadístico:**

EDISON MONTENEGRO

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

BOGOTA DC, Enero DE 2011

**AUTORES:**

**RAUL RICARDO ESCOBAR MODESTO**

Médico Cirujano Universidad Libre de Barranquilla  
Estudiante Especialización en Anestesia y Reanimación  
raulricardoescobar@yahoo.com.mx

**ANDREA PAOLA PERTUZ OSPINA**

Médico Universidad Autónoma de Bucaramanga  
Estudiante Especialización en Anestesia y Reanimación  
simidoc@hotmail.com

**INSTITUCIONES PARTICIPANTES:**

Clínica Materno Infantil Eusalud Chapinero  
Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

## NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad el Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Dr. Luis Saúl Camelo

Tutor temático

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Hospital Occidente de Kennedy

Dr. Geovanny Rodríguez

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Hospital Occidente de Kennedy

Dr. Carlos Miguel Espitia

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Universidad del Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

Dra. Amalia Zambrano Riaño

Gerente de servicios de salud

Clínica IPS Eusalud Chapinero

## **TABLA DE CONTENIDO**

	Pág.
1. Introducción	13
2. Justificación	14
3. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	15
4. Marco teórico	16
4.1. Generalidades	16
4.2. Evaluación del riesgo en valoración anestésica	16
4.3. Mecanismos de dolor	17
4.4 Métodos de evaluación del dolor	17
4.4.1. Escala subjetiva	17
4.4.2. Escalas objetivas	18
4.5. Modalidades de analgesia	19
4.5.1. Analgesia preventiva	19
4.5.2 Analgesia multimodal	19
4.5.3. Analgesia postoperatoria	19
4.6. Medicamentos utilizados para analgesia	20
4.6.1 AINE	20
4.6.2 Fentanyl	20
4.6.3 Morfina	21
4.6.4 Meperidina	21
4.6.5 Tramadol	21
4.7. Intervenciones Analgésicas postoperatorias	22
4.7.1 Niveles de evidencia	22
4.8 Estado del arte	23
4.9. Uso de Fentanyl intratecal	26
4.10. Complicaciones asociadas al uso de opioides intratecales	26
5. Objetivos	29
5.1 Objetivo general	29

5.2 Objetivos específicos	29
6. Metodología	30
6.1 Diseño de estudio	30
6.2 Formulación de la hipótesis	31
6.3 Población y muestreo	31
6.4 Fuentes de información	33
6.5 Rutina de aplicación del instrumento	34
6.6 Métodos para el control de calidad de los datos	34
6.7 Variables	35
7. Materiales y métodos	38
8. Plan de análisis	39
9. Organigrama	40
10. Presupuesto global	41
11. Cronograma de actividades	41
12. Consideraciones éticas	43
13. Resultados	44
13.1 Análisis descriptivo	44
13.2 Análisis univariado	45
14. Discusión	47
15. Conclusiones y Recomendaciones	49
16. Referencias bibliográficas	50
17. Anexos	
Anexo 1. Formato de recolección de datos (FRD)	
Anexo 2. Carta aprobación de trabajo investigación (Clínica Eusalud Chapinero)	

**LISTA DE TABLAS**

	Página
<i>Tabla 1:</i> Control de calidad de los datos.....	35
<i>Tabla 2:</i> Matriz de variables.....	37
<i>Tabla 3:</i> Relación entre objetivos y su unidad de medida de análisis.....	39
<i>Tabla 4:</i> Cronograma de realización del trabajo de grado.....	42
<i>Tabla 5:</i> Análisis descriptivo de la población del estudio.....	44
<i>Tabla 6:</i> Requerimiento de dosis adicionales de analgésico.....	45

## **LISTA DE FIGURAS**

*Figura 1: Requerimiento de dosis adicionales de analgésico..... 45*

## **LISTA DE SIGLAS**

AINE	Anti inflamatorios no esteroideos
ASA	Clasificación de riesgo perioperatorio
COX	Ciclooxigenasa
EVA	Escala visual Análoga
FC	Frecuencia cardiaca
FNT	Fentanyl
IMC	Indice de masa corporal
IV	Intravenoso
LCR	líquido cefalorraquídeo
MG	Miligramos
MCG	Microgramos
PCA	Analgesia controlada por el paciente (de sus siglas en ingles)
POP	Postoperatorio
SC	Superficie corporal
TA	Tensión arterial
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VAS	Escala visual análoga
VO	Vía oral

**Introducción:** El dolor postoperatorio es un problema frecuente en pacientes sometidas a cesárea, el cual lo convierte en un reto para el anestesiólogo. En el siguiente trabajo se compara el control de dolor en el intra y posoperatorio con la administración de fentanyl intratecal en la inducción anestésica versus anestésico local anestesia solo en la anestesia regional en pacientes llevadas a cesárea programada.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional analítico tipo cohortes histórica comparando dolor intra y postoperatorio medidos con la escala VAS.

**Resultados:** Se tomaron las historias clínicas de 580 pacientes ASA II y ASA III entre los 14 y 44 años en un período de 6 meses a quienes se realizó cesárea electiva. Se dividió la muestra en dos grupos: Uso de Fentanyl intratecal asociado al anestésico local para la anestesia regional y uso de anestésico local. Los datos provienen de record anestésico durante el intraoperatorio y las primeras 2 horas en la unidad de recuperación postoperatorias. El control del dolor con el uso de Fentanyl evidencian resultados estadísticamente significativos, con un RR de 0.64, IC95% 0.52-0.79;  $p=0.0001$  para el uso preoperatorio y un RR: 0.26, IC95% 0.17 – 0.38;  $p=0,000$  postoperatorio En el grupo que se aplicó el Fentanyl solo el 5% requirieron analgésico adicional.

**Conclusiones:** El uso de Fentanyl intratecal es una buena alternativa para el control del dolor además disminuyendo el requerimiento de analgésicos adicionales en pacientes llevadas a cesárea.

**Palabras Claves** *Opioides, Fentanyl, Cesárea, dolor, Anestesia regional.*

**Introduction:** Postoperative pain is a common problem in patients undergoing caesarean section, which becomes a challenge for the anesthesiologist. In this paper, which compares the control of pain with intrathecal administration of fentanyl versus pre-and postoperative local anesthetic for regional anesthesia in patients undergoing cesarean section scheduled.

**Materials and methods:** historical cohort analytical observational comparing intra-and postoperative pain measured by VAS scale

**Results:** It took the medical records of 580 patients ASA II and ASA III between 14 and 44 years in a period of 6 months who underwent elective caesarean section. The sample was divided into two groups: The use of intrathecal fentanyl associated to local anesthetics for regional anesthesia and local anesthetic use. Data from intraoperative anesthetic record and the first 2 hours in the postoperative recovery unit. Pain control with the use of Fentanyl show statistically significant results, with RR 0.64, 95% CI 0.52 to 0.79,  $P = 0.0001$  for the use of preoperative and RR 0.26, 95% CI 0.17 to 0.38,  $P = 0.000$  for postoperative . In the group that Fentanyl was applied only 5% required additional analgesics.

**Conclusions:** Use of Intrathecal Fentanyl is a good alternative for pain control also reduces the requirement for additional analgesics in patients undergoing cesarean section.

**Key words:** *Opioids, Fentanyl, Cesarean section, pain, regional anesthesia*

## **1. INTRODUCCION**

La anestesia regional y en particular la espinal se ha convertido en la mejor opción anestésica para la realización de las cesáreas programadas por la seguridad que implica su utilización en comparación a la anestesia general. No obstante, resulta a veces insuficiente el control analgésico intra y posoperatorio solo con el uso de anestésico local a pesar del alto bloqueo sensorial que se presenta. El dolor perioperatorio es uno de los problemas que con más frecuencia se observa en los paciente que son llevados a cualquier procedimiento quirúrgico, con una prevalencia que puede llegar a ser del 44 al 91 % en países desarrollados, <sup>(1)</sup> en muchos de los cuales se cuenta con adecuados servicios de salud y personal suficiente para la atención integral de los pacientes.

La literatura mundial revela que el 13 % de las pacientes que son sometidas a cesárea bajo anestesia regional manifiestan dolor de tipo visceral posterior a la administración de 15 mg de bupivacaína<sup>(2)</sup>, además que grandes dosis de bupivacaína intratecal se han relacionado con inestabilidad hemodinámica y retrasos en la recuperación del bloqueo motor; de tal forma que la tendencia actual se basa en el uso de combinaciones de pequeñas dosis de bupivacaína y opioides intratecales, entre los cuales los más usados en la actualidad son el fentanyl y la morfina. Al revisar los estudios en bases de datos médicas se encuentra que la mayoría de los estudios realizados hacen referencia a la morfina, la cual según la evidencia demuestra que produce mayor tiempo de analgesia postoperatoria. Por otro lado, la evidencia de ensayos clínicos controlados disponibles con el uso de fentanyl intratecal es aún controversial<sup>(17)</sup>.

Para la realización del presente trabajo se realizó una búsqueda en las principales bases de datos mundiales como Pubmed, Ovid, Embase, Proquest, Ebsco y usando como referencia los términos *Mesh: Opioids, Fentanyl, Cesarean section, pain, regional anesthesia*.

## **2. JUSTIFICACION**

El control analgésico postoperatorio es uno de los principales objetivos del anestesiólogo para evitar la presencia de complicaciones postoperatorias. Por esto, las nuevas tendencias en anestesiología van encaminadas a la búsqueda de técnicas anestésicas más eficaces, seguras con menores costos y con un mayor confort tanto para el paciente como para el equipo quirúrgico. El dolor postoperatorio durante la cesárea causa gran discomfort para las pacientes, lo cual puede generar un impacto negativo en la experiencia del nacimiento de un hijo, además de causar morbilidad, e interviene con el adecuado desarrollo del procedimiento quirúrgico.

Entre las opciones para el manejo del dolor postoperatorio de las cesáreas en nuestros servicios de salud, actualmente se recomienda el uso de AINEs convencionales o Acetaminofén en combinación con opioides fuertes para dolor de alta intensidad (VAS  $\geq 5$ ), o con opioides débiles para dolor moderado (VAS de 3 a 5) o dolor leve (VAS  $< 3$ ). Los opioides fuertes se pueden administrar por medio de PCA IV, por dosis endovenosas fijas ajustadas al grado de dolor del paciente, o en pacientes que tengan catéter peridural por esta vía asociado a anestésico local.<sup>(4)</sup>

El estudio del uso del Fentanyl intratecal asociado al anestésico local evaluará las recomendaciones del uso y advertirá las posibles complicaciones hacia el personal médico y anestesiólogos, permitiendo la implementación de guías locales que puedan mejorar la calidad y la seguridad de los servicios.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El manejo del dolor en el perioperatorio continúa siendo el principal problema de morbilidad en esta fase del manejo de un paciente quirúrgico, convirtiéndose en una situación angustiante para el grupo de profesionales encargados del cuidado de la salud. Es muy conocido que las pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos como cesáreas se encuentran caracterizadas como de las intervenciones más dolorosas que existen, especialmente durante las primeras 24 horas del postquirúrgico; incluso hasta el 13% de las pacientes de las pacientes llevadas a cesáreas manifiestan dolor durante el intraoperatorio.

Según la experiencia, se considera que en la actualidad que el uso de opioide intratecal tipo fentanyl para anestesia regional en cesáreas es insuficiente, puede deberse a que la bibliografía que soporta el uso de opioides no son muy recientes o que simplemente la creencia de que la morfina intratecal se encuentra como la mejor alternativa.

Pese al conocimiento de la morbilidad que acarrea el inadecuado control analgésico en los pacientes postquirúrgicos, los anestésicos locales y los analgésicos convencionales prevalece como una tendencia en los servicios de salud, pero este tipo de analgésicos no son suficientes para lograr control analgésico total y requieren dosis adicionales repetidas que generan ansiedad en los pacientes y dificultades en el manejo médico y de enfermería. De acá surge la real importancia de bloquear la cascada inicial del dolor y la percepción del mismo para la facilitación del empalme de la analgesia transicional de medicaciones analgésicas endovenosas a la vía oral, así como también la prevención de eventos de dolor crónico.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Presenta el Fentanyl intratecal un mejor control del dolor perioperatorio en pacientes programadas para cesárea comparado con el uso de anestésico local?

## **4. MARCO TEORICO**

### **4.1 Generalidades**

La prevalencia de dolor posoperatorio continua siendo muy alta, oscilando entre el 44 y 91% de postquirúrgicos en los países desarrollados, con el agravante que puede ser el punto de partida de síndromes dolorosos crónicos entre un 3 al 5% de los casos<sup>(1)</sup>. De igual forma la cirugía ambulatoria frecuentemente se complica con síndromes dolorosos crónicos<sup>(1)</sup>, lo que abre la puerta a la búsqueda de mejores alternativas en analgesia preventiva.

En 1990, el Colegio Real de Cirujanos reportaron dolor POP entre el 30 – 70 % de pacientes. Una reciente revisión encontró que aunque la incidencia de dolor POP ha disminuido aproximadamente 2 % en los últimos años, 30 % de los pacientes aun manifiestan dolor moderado y 11 % dolor severo<sup>(2)</sup>.

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898. La primera reseña publicada de opioides intratecales se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu Pitestique presentó su experiencia en Paris en 1901<sup>(3)</sup>.

### **4.2 Evaluación de riesgo en valoración anestésica**

La clasificación de riesgo perioperatorio más importante de los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico el más utilizado por los anestesiólogos es la clasificación de ASA (American Society of Anesthesiologists). Este sistema de clasificación estima el riesgo que plantea la anestesia para los diferentes estados del paciente<sup>(4)</sup>. Esta clasificación se divide en 6 clases, y el riesgo es directamente proporcional al valor de dicho estado:

Clase I: Paciente saludable no sometido a cirugía electiva

Clase II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.

Clase III: Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.

Clase IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.

Clase V: del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico.

### ***4.3 Mecanismos de dolor***

El dolor agudo se presenta como una compleja interacción de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular bien sea por estimulación nociva (inflamatoria) o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento). Se toma como duración habitual un tiempo entre pocos minutos hasta uno a tres meses<sup>(5)</sup>.

Su fisiopatología en general se encuentra bien dilucidada asociándose a respuestas de tipo autonómica, psicológicas y conductuales provocados en conjunto en respuesta a un estímulo nocivo a nivel de piel, estructuras somáticas superficiales y profundas o viscerales, iniciando como una injuria tisular, activación de nociceptores, liberación de mediadores algógenos y pro inflamatorios, el disparo de mecanismos homeostáticos endógenos antinociceptivos y conducción de esta información a través de vías neurales hacia centros nerviosos superiores. En general este mecanismo incluye los procesos de *percepción, transducción, transmisión, modulación periférica y medular y procesamiento central*<sup>(5)</sup>.

### ***4.4 Métodos de evaluación del dolor***

Para la cuantificación del dolor siempre se trata de usar escalas de medición. Estas permiten hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados. No existe una escala perfecta, pero siempre es necesario utilizarlas. Existen 2 tipos de escalas, validadas a nivel internacional en múltiples revisiones bibliográficas, que van a depender de cómo es la percepción por parte del paciente.

#### ***4.4.1 Escala subjetiva***

Es la escala en la cual es el propio paciente el que nos informa acerca de su dolor. Hay varios tipos:

#### Escalas unidimensionales

- a) Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable
- b) Escalas numéricas: de 0 a 10
- c) Escala analógica visual.
- d) Escala de expresión facial.

#### Escalas multidimensionales

Para la evaluación de las escalas de dolor es usado el cuestionario de McGill, consiste en presentar al paciente una serie de términos o palabras agrupadas que describen las dos dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional), Este cuestionario es de poca utilidad en la valoración del dolor postoperatorio por la gran complejidad que entraña<sup>(6)</sup>

#### *4.4.2 Escalas objetivas*

En esta forma de evaluación del dolor es el propio observador quien va a inferir un valor a la intensidad de dolor que sufre el paciente, basándose en la observación del comportamiento o actitudes que este adopta. Teniendo en cuenta la expresión facial, el grado de movilidad, tensión muscular, postura corporal, T.A, F.C. lagrimeo, entre otros. Esta escala posee gran riesgo de sesgo si el observador carece de experiencia en la valoración del dolor<sup>(7)</sup>.

En general estos tipos de escalas de valoración de analgesia nos sirven para determinar de qué tipo de modalidad de analgesia es la que mejor se beneficiaría nuestro paciente, los tipos de modalidades de analgesia son descritos a continuación:

## ***4.5 Modalidades de analgesia***

### ***4.5.1 Analgesia preventiva***

Según Igor Kissin<sup>(8)</sup>, se define como analgesia preventiva es: “el tratamiento antinociceptivo que *previene el establecimiento de un procesamiento central alterado* de los impulsos aferentes, el cual amplifica el dolor postoperatorio”<sup>(8)</sup>. Actualmente el objetivo del tratamiento preventivo es evitar la sensibilización central producida por el ingreso de impulsos nociceptivos de suficiente intensidad y duración. Esto excede la hipótesis básica, incluyendo tratamiento adecuado desde antes, durante y después de producida la noxa, su efectividad está controvertida

### ***4.5.2 Analgesia Multimodal***

Este tipo de analgesia multimodal es la combinación de dos o más fármacos de familias diferente y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia por vías de acción diferente y para así también disminuir los efectos colaterales<sup>(9)</sup>.

Este concepto de analgesia multimodal a pesar de no ser nuevo, cada día cobra más vigencia.

La escalera analgésica es la mejor demostración de la utilización multimodal de los analgésicos, la cual recomienda el manejo progresivo de los diferentes tipos, con una evaluación continua del dolor.

### ***4.5.3 Analgesia Postoperatoria***

Desde los inicios de la década del setenta la analgesia postoperatoria ha despertado gran interés científico, el que se manifiesta por la aparición de un gran número de trabajos sobre el tema en la literatura médica. La actividad nociceptiva persistente y repetitiva desde una herida quirúrgica, al igual que la inflamación posterior, produce cambios en el sistema nervioso, tanto a nivel periférico como a nivel central. Se produce una sensibilización

periférica debido al daño quirúrgico de los tejidos y a los mediadores inflamatorios circulantes, haciendo que el tejido resulte más sensible a diferentes estímulos<sup>(10)</sup>.

De las escalas más utilizadas en la valoración de la recuperación postanestésica (test de Aldrete)<sup>(11)</sup>. Esta escala valora cinco parámetros (movilidad, respiración, circulación, conciencia y perfusión tisular) valorados de 0 a 2. Habitualmente se considera un valor Mínimo > 8 para considerar que el paciente es candidato al alta de la URPA. A los criterios anteriores se asocian además: ausencia de dolor, vómito o sangrado y SaO<sub>2</sub> > 95% con FiO<sub>2</sub> ambiental (0,21%).

#### ***4.6 Medicamentos utilizados para analgesia***

##### *4.6.1 AINE*

Estos medicamentos ejercen sus efectos terapéuticos antiinflamatorios y analgésicos, así como sus efectos indeseables a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas, la inhibición de alguna de estas que ejercen funciones fisiológicas imprescindibles para la integridad de la mucosa gástrica y homeostasis de los fluidos y electrolitos, y pueden ocasionar efectos deletéreos. Se ha demostrado la presencia de isoenzimas llamadas COX<sup>(12)</sup>. El mecanismo de acción común es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos. La inactivación de estas enzimas bloquea la sensibilización y activación de las fibras nerviosas periféricas, disminuyendo el número de impulsos hacia el sistema nervioso central.

##### *4.6.2 Fentanyl*

El Fentanyl y sus análogos el Alfentanyl y el Sufentanyl son los opioides más frecuentemente usados en la actualidad. Inicialmente sintetizado en 1960 relacionado con las fenilpiperidinas, presenta una potencia de 50 a 100 veces mayor que la morfina. Agonista de los receptores  $\mu$ , produce una profunda analgesia dosis dependiente, depresión ventilatoria, sedación y en altas dosis puede producir inconciencia<sup>(13)</sup>.

#### *4.6.3 Morfina*

Produce su efecto analgésico debido a una compleja interacción en un número de sitios discretos en el cerebro, medula espinal y bajo ciertas condiciones en tejidos periféricos que incluyen receptores  $\mu 1$  y  $\mu 2$ . Los efectos en el sistema nervioso central incluyen analgesia, sedación, cambios en el afecto, depresión respiratoria, náusea y vómito, prurito y cambio en el tamaño pupilar. Actúa también en la secreción gástrica y en la motilidad intestinal, presenta efectos endocrinos, urinarios y autonómicos. A nivel medular actúa, la morfina actúa a nivel presináptico sobre los nociceptores aferentes primarias para disminuir la liberación de sustancia P y también hiperpolarizar las neuronas posinápticas en la sustancia gelatinosa de la medula espinal dorsal para disminuir la transmisión de los impulsos nociceptivos<sup>(14)</sup>.

#### *4.6.4 Meperidina*

Derivado fenilpiperidinico, fue el primer opioide totalmente sintético, inicialmente estudiado como agente anticolinérgico y se encontró que presentaba propiedades analgésicas significativas. Se ha encontrado que produce hiperexcitabilidad del sistema nervioso central y puede producir convulsiones, se encontró que gran porcentaje de pacientes experimentan hipotensión severa debido a altas concentraciones de liberación de histamina. Por lo tanto la histamina no está recomendada en altas dosis para anestesia clínica<sup>(14)</sup>.

#### *4.6.5 Tramadol*

Un ciclohexanol sintético, 4 fenilpiperidinico, analgésico de acción central que posee débil afinidad por los receptores opioides  $\mu$  que modifica la transmisión de los impulsos nociceptivos a través de la inhibición de monoaminas (norepinefrina y serotonina) y receptación (D-isómero), pero no la producción. Tramadol es diez veces menos potente que la morfina con analgésico y en dosis equianalgésicas presenta menor efecto sobre centro respiratorio<sup>(14)</sup>.

#### **4.7 Intervenciones analgésicas postoperatorias**

Teniendo en cuenta la evidencia científica hasta el momento se encuentran las siguientes recomendaciones con sus grados de evidencia:

- Se recomienda el uso de inhibidores selectivos de la COX2 o AINES convencionales en combinación con opioides fuertes para dolor de alta intensidad (VAS= o > 5) o con opioides débiles para dolor moderado (VAS de 3 a 5) o dolor leve (VAS = 0 < 3) (Grado A)<sup>(16)</sup>.

- El uso de inhibidores de la COX - 2 debe estar basado en el análisis de los factores de riesgo individuales (morbilidad cardiovascular, historia actual o reciente de úlcera gastroduodenal, alteración de la función renal o hepática y pacientes asmáticos sensibles a la aspirina).

- El uso de AINES convencionales debe estar basado en el análisis de los factores de riesgo individuales (complicaciones hemorrágicas incluyendo hematoma peridural, morbilidad cardiovascular, historia actual o reciente de úlcera gastroduodenal, alteración de la función renal o hepática, o pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico)<sup>(16)</sup>.

- Se recomienda el uso de opioides fuertes administrados en PCA IV o por dosis endovenosas fijas ajustadas a la intensidad del dolor (Grado A). A dosis clínicas, los diferentes opioides fuertes son igual de efectivos (Grado A).

- La administración de opioides fuertes por PCA endovenosa proporciona una eficacia analgésica mayor, disminuye la carga de opioides e incrementa la satisfacción de la paciente cuando se le compara con la administración endovenosas a intervalos fijos (Grado A). Sin embargo la administración a intervalos fijos con dosis de rescate es también un modo efectivo de manejo (Grado D)<sup>(16)</sup>.

- Para minimizar la dosis de los opioides fuertes y sus efectos secundarios, se recomienda que sean asociados con AINES convencionales o inhibidores selectivos de la COX2 más acetaminofén (Grado B).

- Se recomienda el uso de acetaminofén para dolor moderado (VAS de 3 a 5) o dolor leve (VAS = 0 < 3) en combinación con un inhibidor selectivo de la COX2 o de un AINE convencional (Grado A)<sup>(16)</sup>.

#### **4.8 Estado del arte**

Los opioides intratecales han sido ampliamente usados para el exitoso manejo coadyuvante del dolor agudo y crónico, sin embargo a pesar de la efectividad demostrada de los opioides intratecales para ayudar en el control del dolor se han encontrados ciertos efectos adversos un tanto indeseables para el paciente como náuseas y vómitos, tolerancia, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria, hecho que de alguna forma ha limitado un poco el uso más amplio de este procedimiento para distintos tipos de procedimientos quirúrgicos<sup>(17)</sup>.

Posterior a la administración intratecal del opioide, el medicamento administrado en la cisterna lumbar es distribuido dentro del líquido cefalorraquídeo (LCR). Ummenhofer y cols<sup>(18)</sup> demostró que dependiendo de la liposolubilidad del opioide, la concentración de morfina, fentanyl, sufentanyl y alfentanyl es distribuida dentro del LCR, la médula espinal, grasa espinal y en plasma, como se ha demostrado en estudios con cerdos.

Los opioides intratecales penetran la medula espinal y la duramadre para entrar al espacio subaracnoideo; estando dentro de la medula se unen a sitios no específicos dentro de la sustancia blanca como también a receptores específicos dentro del cuerno dorsal. Posteriormente alcanza el compartimento plasmático a través de la captación venosa<sup>(18)</sup>.

Cualquier medicamento administrado por vía intratecal se redistribuye rápidamente en el LCR, y por tanto pueden ser detectados en la cisterna magna luego de 30 minutos después de su administración lumbar, incluso con drogas tan lipofílicas como el sufentanyl<sup>(18)</sup>.

Los opioides lipofílicos atraviesan rápidamente la duramadre donde son secuestrados por la grasa epidural y así entran en la circulación sistémica; de ahí pasan a la medula espinal uniéndose a sitios no específicos de la sustancia blanca y al cuerno dorsal para luego entrar a la circulación sistémica y ser depurados de la medula espinal. Estos medicamentos

rápidamente se transfieren del LCR a la medula espinal y de allí a la grasa epidural lo que es evidente por el rápido inicio y pronta disminución del opioide en el LCR. Esto se traduce en una mínima migración rostral, falta de depresión respiratoria y relativamente poca banda de dermatoma analgésica<sup>(18)</sup>.

La morfina es el prototipo de opioide hidrofílico, presenta una transferencia similar al espacio peridural y medula espinal, sin embargo existe una limitada unión a la grasa del espacio peridural y a los receptores no específicos de la sustancia blanca de la medula espinal, las concentraciones dentro del LCR disminuyen más lentamente que las dosis de medicamento lipofílicas lo que se traduce en mayor grado de migración rostral y depresión respiratoria tardía<sup>(18)</sup>.

Los opioides más ampliamente usados para la anestesia regional intratecal se encuentra la morfina y el fentanyl, los cuales difieren un poco por sus perfiles farmacocinéticos en cuanto a sus inicios de acción y posibilidad de efectos adversos, el fentanyl se encuentra entre las drogas lipofílicas más usadas junto al fentanyl y son dos las razones más importantes, la primera su definido rol como analgésico para el trabajo de parto, parto y poscesárea y el reconocimiento de que la adición de pequeñas dosis de opioides lipofílicos durante anestesia espinal para procedimientos ambulatorios pueden producir un inicio más rápido del bloqueo quirúrgico y permite una más rápida recuperación de la función motora y permite una más rápida salida del área de recuperación. Ambas drogas lipofílicas presentan un inicio de acción analgésico rápido (10 – 15 minutos) con una corta duración de acción (2 – 5 horas)<sup>(19)</sup>.

Bucklin y cols al realizaron un meta análisis de 7 estudios clínicos controlados y se concluyó que los opioides intratecales (morfina 200 mcg, sufentanyl 2-10 mcg, fentanyl 25 mcg) proveen una analgesia comparable 15 – 20 minutos después de su administración en trabajo de parto temprano con una incidencia más frecuente de prurito comparado con anestésico local epidural<sup>(19)</sup>. Los opioides intratecales también han demostrado ser una buena alternativa para analgesia POP en pacientes llevadas a procedimientos quirúrgicos, Hamber and Viscomi<sup>(20)</sup>, en un estudio experimental realizado en cirugías de todo tipo,

recomendaron usar de 20 – 30 mcg de fentanyl y sufentanyl de 5 – 7,5 mcg para suplementar la bupivacaína en la anestesia espinal para cesáreas. La adición de esas dosis de opioide intratecales permite un inicio más rápido del bloqueo, mejoría en la calidad analgésica intra y postoperatorio con una duración aproximada de más o menos 2 – 5 horas con disminución en la incidencia de náuseas y vómitos durante la cesárea.

Varios trabajos realizados en Estados Unidos y Europa se han enfocado en la adición de opioides lipofilicos a los anestésicos locales durante la anestesia espinal para cirugía ambulatoria corta, en este sentido añadir fentanyl o sufentanyl a bupivacaína o lidocaína resulta en un inicio más rápido del bloqueo anestésico y de la analgesia tanto intraoperatoria como en las primeras horas del posoperatorio <sup>(21)</sup>. En esfuerzos de tomar ventaja de la mejoría analgésica sin bloqueo motor adicional, una serie de investigaciones han examinado las combinaciones de opioides lipofilicos con pequeñas dosis de anestésicos locales; Ben-David y cols reportó que pacientes que reciben 20 mg de lidocaína al 0,5 % en Dextrosa con 20 mcg de fentanyl para artroscopia de rodilla, estuvieron listos para el egreso hospitalario después de 45 minutos después de la colocación de la medicación espinal<sup>(22)</sup>.

#### **4.9 Uso de Fentanyl Intratecal**

Es uno de los fármacos más usados para para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales. Varios trabajos han demostrado su acción espinal.

Aragon y cols comprobaron como la adición de 50 mcg de fentanyl a 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica en anestesia subaracnoidea para cesáreas es una técnica eficaz, que permite un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia POP durante más de 6 horas sin repercusión a nivel fetal y con baja incidencia de efectos adversos exceptuando el prurito de carácter leve<sup>(22)</sup>.

#### **4.10 Complicaciones asociadas al uso de opioides intratecales**

El prurito después de la administración intratecal de opioides es común y ocurre más a menudo después de la administración sistémica. La incidencia de prurito después de opioide intratecal varía entre 30 – 100 %. La incidencia entre los opioides intratecales más comúnmente usados (morfina, fentanyl, sufentanyl) ha sido reportado con una similar frecuencia. El mecanismo exacto del prurito inducido por opioide permanece no claro, la reversibilidad del prurito con naloxona soporta la existencia de un mecanismo central mediado por receptores de opioides, el mecanismo no parece ser relacionado con liberación de histamina<sup>(23)</sup>.

Retención urinaria después de la administración de opioides intratecales es común. La incidencia parece ser más frecuente con morfina intratecal en aproximadamente 35 % y es más común después de la administración neuroaxial que después de la administración IV o IM<sup>(24)</sup>. La incidencia no parece ser dosis relacionada pero es más frecuente relacionada después de morfina intratecal que después de opioides lipofílicos. Los opioides afectan este mecanismo de varias formas incluyendo alteración del tono parasimpático y acción analgésica central el cual modifica el umbral del dolor para la vejiga y contribuye a la retención. Debido a que la retención urinaria es infrecuente con los opioides lipofílicos intratecales estos son los adyuvantes preferidos para la cirugía ambulatoria con anestesia espinal.

Todos los opioides independientemente de su ruta de administración pueden producir náuseas y vómitos. La incidencia después de la administración neuroaxial es aproximadamente 30 %<sup>(24)</sup>. Pero en particular su incidencia varía con el opioide usado y también con la dosis administrada. El fentanyl y el sufentanyl ha sido asociado con poco o nada efecto sobre náusea o vómito luego de administración de dosis única intratecal.

La depresión respiratoria es la más temida de las complicaciones del uso de los opioides, la real incidencia de la depresión respiratoria clínicamente significativa no es conocida, pero la evidencia que muestra pequeños estudios controlados y grandes estudios observacionales confirma que es infrecuente<sup>(24)</sup>. La incidencia es infrecuente para dosis clínicas comúnmente usadas, pero su incidencia es dosis dependiente tanto para opioides

lipofílicos e hidrofílicos. Los factores de riesgo para el desarrollo de depresión respiratoria incluyen grandes dosis, uso concomitante de opioides o sedantes adicionales, edad mayor a 65 años, su detección puede ser difícil, la frecuencia respiratoria puede o no puede disminuir e hipercapnia significativa puede ocurrir a pesar de una frecuencia respiratoria normal. La pulsoximetría puede ser de gran valor, pero el signo clínico más confiable de depresión respiratoria parece ser el nivel de conciencia. Los protocolos de monitoreo varían, pero la duración varía según el opioide, para después de morfina intratecal de 18 – 24 horas y 4 – 6 horas después fentanyl y sufentanyl intratecal<sup>(25, 26)</sup>.

En un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego que fue realizado en 48 pacientes programadas para cesárea en los cuales compararon una dosis de fentanyl (FNT) intratecal versus endovenosa, se observó que las pacientes a las cuales se les suplemento con FNT intratecal resultaron en una mejor calidad analgésica, como fue evidenciado por la falta de necesidad de analgésicos adicionales intraoperatorios como también los menores puntajes en las escalas de evaluación del dolor (EVA). Además el tiempo para los primeros requerimientos analgésicos POP fue mayor en el grupo de FNT intratecal que en el grupo endovenoso<sup>(27)</sup>, de igual forma la incidencia de hipotensión intraoperatoria y náuseas y vómitos fue mayor en el grupo de FNT endovenoso, además en la discusión comentan que muchos de los efectos adversos de los opioides intratecales, como depresión respiratoria, náuseas y vómitos, están asociados con morfina (opioide hidrofílico) en contraste con el FNT intratecal que puede potenciar la anestesia espinal y está asociado con una disminución de los efectos adversos; este artículo evidencio que el grupo de pacientes con FNT intratecal presento una menor incidencia de efectos adversos como hipotensión severa, náuseas y vómitos<sup>(28)</sup>.

En una revisión sistemática de estudios clínicos controlados mostró que la morfina intratecal prolongó el tiempo para la necesidad de primera dosis de analgesia intravenosa de rescate, y presentó una disminución estadísticamente significativa en el dolor POP, comparado con el uso de Fentanyl y el sufentanyl mostrando resultados no estadísticamente significativos para el control del dolor. En otro estudio, randomizado, placebo controlado, en el cual se realizan comparaciones directas entre morfina y opiáceos lipofílicos intratecales, mostró un control de dolor postoperatorio inferior con el uso de 25 mcg de

Fentanyl comparado con 0,1 mg de morfina, pero con un aumento en la incidencia de prurito, náuseas y vómitos en el último grupo<sup>(29)</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Evaluar el control analgésico perioperatorio con el uso de Fentanyl intratecal en pacientes llevadas a cesárea programada, comparado con el uso de anestésico local.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Caracterizar la población de pacientes programadas para cesárea en una clínica Materno-Infantil de II nivel en la ciudad de Bogotá, atendidas en el periodo comprendido entre Febrero y Mayo de 2010
2. Describir el comportamiento del dolor mediante las escalas de evaluación de dolor registradas en la historia clínica, durante el periodo postoperatorio inmediato en las pacientes.
3. Determinar qué pacientes presentan mayor requerimiento de analgésicos en el postoperatorio.

## **6. METODOLOGIA**

### ***6.1 Diseño del estudio***

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectiva, en la institución maternoinfantil de II nivel de la ciudad de Bogotá, durante el periodo comprendido entre Enero 2010 a Junio de 2010. Posteriormente de haber obtenido el permiso por parte de la institución para la recolección de los datos de las pacientes, se incluyeron la totalidad de las cesáreas realizadas en la institución. Se tomaron como primer grupo aquellas pacientes a quienes se les administró 25 mcg Fentanyl intratecal durante el preoperatorio como técnica anestésica. El segundo grupo fueron aquellas pacientes que no recibieron Fentanyl intratecal sino tan solo anestésico local. La recolección de los pacientes se llevó a cabo en la misma institución para los dos grupos, con una relación de dos pacientes a uno, teniendo en cuenta una lista de números aleatorios preestablecida para eliminar el sesgo de selección. Se usaron los datos registrados en las historias clínicas de las pacientes, notas de enfermería en el intra y el postoperatorio (Test de Aldrette).

Los datos de interés para la evaluación del control del dolor, tuvo en cuenta el valor de escala del dolor VAS durante las primeras 2 horas en la unidad de recuperación postoperatorias, teniendo en cuenta que la farmacodinamia del medicamento no tiende sobrepasar las 2 a 4 horas.

### ***6.2 Formulación de la hipótesis***

#### *Hipótesis Nula*

La administración de Fentanyl intratecal produce el mismo control del dolor que los otros analgésicos endovenosos para el control del dolor postoperatorio.

### *Hipótesis Alterna*

La administración de Fentanyl intratecal en pacientes programadas para cesárea bajo anestesia regional, controla mejor el dolor que otros analgésicos endovenosos durante el postoperatorio.

### **6.3 Población y muestreo**

#### *Universo*

Todas las pacientes que ingresan a cesárea programada a clínica materno infantil de II nivel

#### *Población Diana*

Pacientes programadas para cesárea para que sean realizadas bajo anestesia regional en la clínica maternoinfantil II nivel y que cumplan los criterios de inclusión para el estudio.

#### *Criterios de inclusión*

- Pacientes programadas para cesáreas
- Pacientes con clasificación de riesgo operatorio ASA II o ASA III
- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes a las cuales en intraoperatorio los analgésicos usados sean dipirona y/o tramadol

#### *Criterios de exclusión*

- Pacientes con índice de masa corporal mayor a 35.
- Pacientes que se encuentren tomando crónicamente opioides o sedantes
- Pacientes trasladadas a la UCI en POP
- Uso de anestesia general

### *Tamaño de la muestra*

Según la fórmula de cálculo de muestra para estudios tipo cohorte de MacNemar (Machin, D., Campbell, M.J. Fayers, P.M., y Pinol. A.P.Y, 1997)

Los datos de entrada con sus respectivos límites son:

$\alpha$  = Probabilidad de error tipo I                      5%

$\beta$  = Probabilidad de error tipo II                      20%

Control de dolor en pacientes no expuestos: 81%

Control de dolor en expuestos:                      70%

Teniendo en cuenta estos datos la muestra es igual a:

- Expuestos (Uso de Fentanyl intratecal): 390
- No expuestos (No uso de Fentanyl): 190
- Total 580 pacientes

### **6.5. Fuentes de información**

La recolección de la información se realizó de una fuente secundaria, registros anestésicos e historias clínicas de valoración preanestésica.

La información requerida para el diligenciamiento de los formatos de recolección fue tomada de los record anestésicos, notas de enfermería y notas de recuperación postoperatoria en la unidad de cuidado de recuperación, estas historias clínicas son guardadas en los archivos de la clínica, Departamento de Estadística.

Se aplicó el formato preestablecido y se tomaron datos referentes a edad, peso, talla, número de historia clínica, dolor postoperatorio y necesidad de analgésicos adicionales.

Se revisaron los registros anestésicos, notas de enfermería en quirófano y en salas de recuperación.

Los datos fueron tabulados en una tabla de Excel y analizada en el paquete estadístico Epi info v2000 y programa estadístico stata v9.1.

### ***6.6 Rutina de aplicación del instrumento***

Se prepararon las siguientes instrucciones para estandarizar la aplicación del instrumento de recolección de datos con el fin de proporcionar uniformidad y reducir al mínimo la influencia del investigador en las respuestas. Se aplicó la misma rutina tanto para los expuestos como para los no expuestos. El diligenciamiento estuvo a cargo de los investigadores a cargo del proyecto.

Se diligenciaron los instrumentos con base a los datos tomados de las historias clínicas proporcionadas por el departamento de estadística.

Se empleó un formato para recolección de datos, en el cual se digitaron los datos de las variables de las pacientes y posteriormente digitadas por los investigadores del trabajo en una base de datos de Excel y analizada en el paquete estadístico Epi info v 2000 y stata v9.1.

Se aplicó un formato tipo encuesta para la evaluación de las variables descritas, de tipo retrospectivo. No se tuvo contacto con pacientes o familiares.

Se diligenció en el formulario como respuesta sí o no, a la presencia de dolor intra o postoperatorio y uso de analgésicos adicionales, estos datos se recolectaron durante el postoperatorio hasta 2 horas después en salas de recuperación. Para velar por la adecuada recolección de los datos de la información, los investigadores realizaron personalmente la recolección de la información.

### ***6.7 Métodos para el control de calidad de los datos***

La selección de los pacientes de ambos grupos fue realizada a través de una lista de números aleatorios, la cual fue tomada de programa estadístico para números aleatorios. En un rango de 1103 posibles números el equipo escogió 190 pacientes no expuestos. Teniendo en cuenta que la población mostró características demográficas similares desde su inicio, no fue necesario controlar pareamiento por variables específicas.

Los investigadores realizaron la recolección y tabulación a través del formato de recolección (los cuales se consideraron como el documento fuente). En caso de encontrarse inconsistencias en las bases de datos o en los resultados, se revisó el documento fuente.

**TABLA 1. Control de calidad de los datos**

<b>ETAPA</b>	<b>SESGO</b>	<b>CONTROL</b>
<i>Selección de pacientes</i>	<i>Sesgo de selección</i>	<i>Aleatorización de pacientes en una relación de 2:1 con base en lista de números aleatorios.</i>
<i>Momento de diligenciamiento de la ficha técnica</i>	<i>Sesgo de información (Inadecuado diligenciamiento de la ficha)</i>	<i>Previa concertación entre los investigadores sobre la definición de cada variable y su codificación.</i>
<i>Procesamiento de la información</i>	<i>Error al momento de la digitación (Sesgo de digitador)</i>	<i>Se diseñó la base de datos en hoja de cálculo codificando según el tipo de variables.  Se nombró un analista ajeno al estudio para la validación de la base de datos</i>

*Fuente: los autores 2010*

### **6.8 Variables**

Teniendo en cuenta el diseño del estudio se establecen las siguientes variables:

Definición conceptual:

- *Edad*: tiempo cumplido en años hasta la fecha de realización del procedimiento quirúrgico del paciente.

- *Índice de masa corporal*: es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, En el caso de los adultos se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar su estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud.
- *Dolor*: Experiencia sensorial o emocional desagradable en respuesta a un estímulo nocivo.
- *Dolor posoperatorio*: Aquel dolor presente en un paciente quirúrgico a causa de la enfermedad previa, del procedimiento quirúrgico o de una combinación de ambos. Se considera control de dolor cuando en las escalas de medición con EVA aparece un resultado menor a 3
- *Control de dolor*: disminución de las escalas de dolor con un EVA menor o igual a 3
- *Uso de analgesia adicional*: se considera analgesia adicional a la aplicación de los analgésicos rutinarios utilizados para el manejo perioperatorio de un procedimiento quirúrgico.

**TABLA 2. MATRIZ DE VARIABLES**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>CODIFICACIÓN</b>	<b>ESCALA</b>	<b>CLASIFICACIÓN DE RELACIÓN CAUSAL</b>
<i>Edad</i>	<i>Tiempo cumplido en años hasta la fecha de realización del procedimiento quirúrgico del paciente</i>	<i>Años cumplidos</i>	<i>Cuantitativa ordinal</i>	<i>independiente</i>
<i>Índice de masa corporal</i>	<i>Es la medida calculada de <math>IMS = \text{Peso}/\text{talla}^2</math></i>	<i>Números absolutos</i>	<i>Cuantitativa ordinal</i>	<i>Independiente</i>
<i>Dolor Postoperatorio</i>	<i>Se considera dolor cuando la VAS es mayor a 3</i>	<i>1. Si 2. No</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Dependiente</i>
<i>Analgésicos adicionales</i>	<i>Requerimiento de analgésicos adicionales, durante el perioperatorio</i>	<i>1. Si 2. No</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>Independiente</i>
<i>Control de dolor</i>	<i>Disminución de las escalas de dolor con un VAS menor o igual a 3</i>	<i>1. Si 2. No</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>dependiente</i>

*Fuente: los autores 2010*

## **7. MATERIALES Y MÉTODOS**

La recolección de la base de datos fue realizada por medio de hoja de cálculo Microsoft Excel versión 2007, que permitió la identificación de las variables necesarias para el análisis de los datos. Posteriormente se analizaron los datos por medio de Stata 3.1 licencia otorgada a la Universidad del Rosario. Las variables consideradas incluyeron el registro del género, edad, peso, talla, índice de masa corporal, Escala VAS, test de Aldrette y los cuales fueron tomados de las historias clínicas (record anestésicos, registros de enfermería) recolectados en el intraoperatorio y hasta dos horas posterior a la cirugía en la unidad de recuperación posanestésica.

## 8. PLAN DE ANÁLISIS

El análisis consta de dos partes: Análisis descriptivo y analítico

Se realiza un análisis descriptivo de todas las variables, relacionándolos sus características de edad e índice de masa corporal. Se utiliza el programa estadístico Excel licencia otorgada a la Universidad del Rosario.

Posteriormente se realizó un análisis univariado para determinar la asociación entre el uso de Fentanyl (variable dependiente) y el control de dolor (variable independiente). Se obtuvieron medidas de asociación de riesgo relativo con su respectivo intervalo de confianza. El programa utilizado fue Epi info versión 2000, por medio de la aplicación de Epi table v6.0 de la Universidad del Rosario.

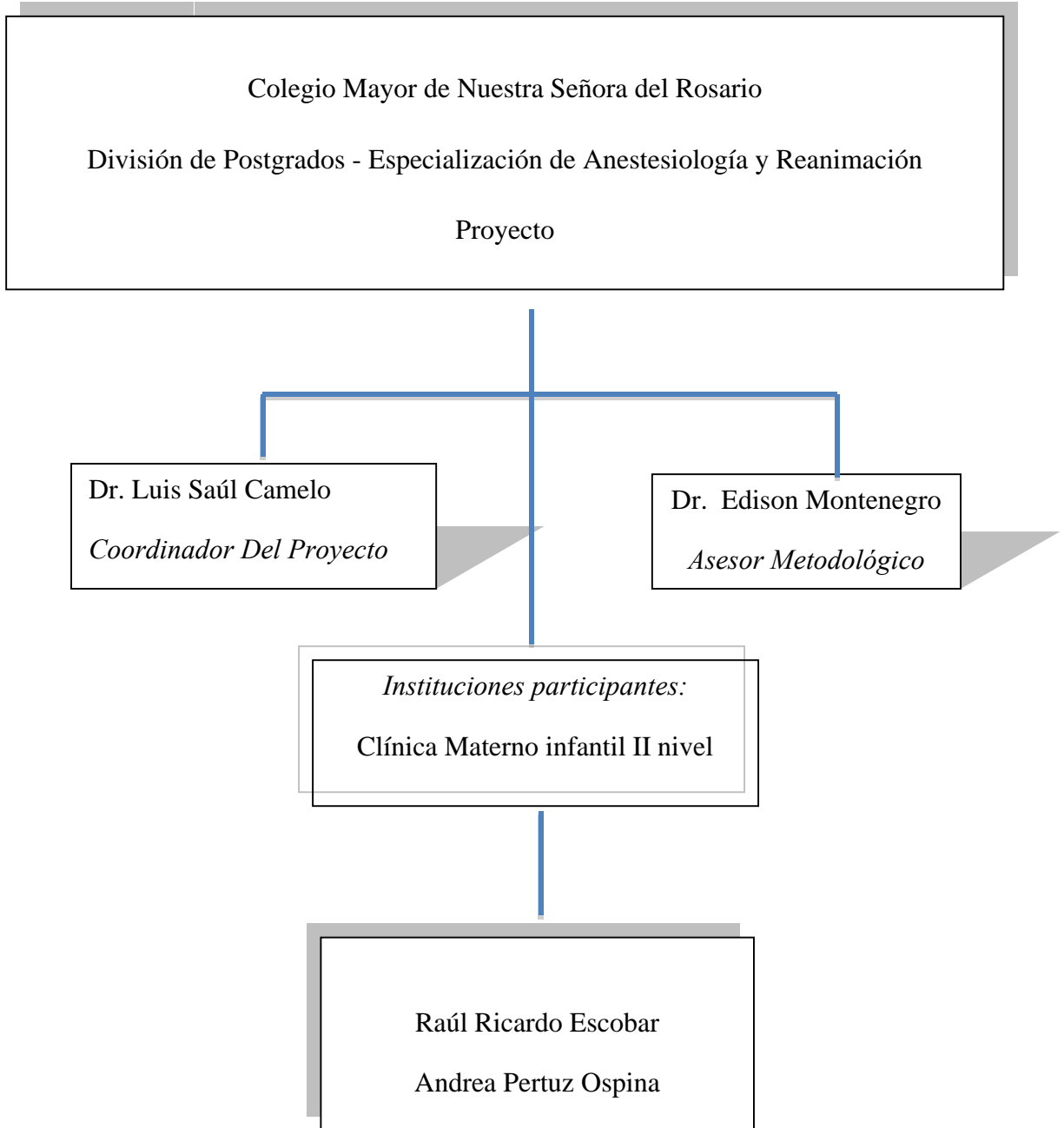
Los datos son reportados por medio de estadística descriptiva y analítica.

*TABLA 3. Relación entre objetivos y su unidad de medida de análisis*

<b><i>Objetivos</i></b>	<b><i>Análisis Estadístico</i></b>
Evaluar el control analgésico postoperatorio del uso de Fentanyl intratecal en pacientes llevadas a cesáreas programadas	RR
Caracterizar la población de pacientes programadas para cesárea en una clínica Materno-Infantil de II nivel en la ciudad de Bogotá	Descriptivo
Determinar qué pacientes presentan mayor requerimiento de analgésicos en el postoperatorio.	%

*Fuente: los autores 2010*

## 9. ORGANIGRAMA



## 10. PRESUPUESTO GLOBAL

(Por fuentes de financiación en miles de pesos \$)

<b>RUBROS</b>	<b>TOTAL</b>
<i>Personal</i>	<i>No financiable</i>
<i>Materiales</i>	<b>\$ 350.000</b>
<i>Material Bibliográfico</i>	<b>\$ 150.000</b>
<i>Servicios Técnicos</i>	<b>\$ 100.000</b>
<i>Mantenimiento</i>	<i>No financiable</i>
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 600.000</b>

*Materiales y suministros (en miles de pesos \$)*

<b>RUBROS</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>TOTAL</b>
<i>Papelería</i>	<i>Informes</i>	<b>\$ 200.000</b>
<i>Papelería</i>	<i>Encuestas</i>	<b>\$ 200.000</b>
<i>Bibliografía</i>	<i>Información</i>	<b>\$ 60.000</b>
<i>CDs</i>	<i>Informe de proyectos</i>	<b>\$ 40.000</b>
<b>TOTAL</b>		<b>\$ 440.000</b>

*Bibliografía*

<b>RUBROS</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>TOTAL</b>
<i>Búsqueda de bases de datos</i>		<b>\$ 200.000</b>
<b>TOTAL</b>		<b>\$ 200.000</b>

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha de inicio: Mayo de 2010 – Diciembre de 2010

**Tabla 4.** Cronograma de realización del trabajo de grado

“Analgesia perioperatoria con Fentanyl intratecal en pacientes sometidas a cesárea: Estudio cohorte”										
		Fecha de ejecución de la actividad								
Actividad	Responsable	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
<b>1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO</b>										
Revisión bibliográfica y propuesta de investigación	Escobar – Pertuz									
Anteproyecto	Escobar – Pertuz									
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Dr. E.Montenegro									
<b>2. EJECUCION PROYECTO</b>										
Inicio de la recolección de la información y ajustes del estudio	Escobar - Pertuz									
Validación de base de datos	Escobar – Pertuz									
<b>3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS</b>										
Análisis de la base de datos	Escobar – Pertuz									
Evaluación de medidas de asociación	Escobar – Pertuz									
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Escobar – Pertuz									
<b>4. DIVULGACION</b>										
Redacción de trabajo de grado	Escobar – Pertuz									
Revisión de trabajo de grado	Comité de investigaciones									
Presentación de informe final y artículo	Escobar - Pertuz									

Fuente: Autores 2010

## **12. Consideraciones éticas**

Se trata de un estudio observacional analítico sin riesgo alguno, en el que se revisaran las historias clínicas de las pacientes de interés para que los investigadores recojan los datos, no se revelara información referente a los datos de identificación y que en gran medida servirá para apoyar información ya existente en la literatura y servirá como punto de apoyo para la futura realización de protocolos de manejo.

De acuerdo a la resolución número 008430 de 1993 del Ministerio de Salud se clasifica con riesgo mínimo (“normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”). También ha seguido los lineamientos jurídicos y éticos del país y los contemplados en la última declaración de Helsinki de la asociación médica mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”) modificada en Edimburgo Escocia en Octubre de 2000<sup>(18)</sup>.

Este trabajo no requirió la presentación de un consentimiento informado debido a su diseño de tipo observacional retrospectivo en el que se evalúa la analgesia post operatoria que ya había sido decidida por el anestesiólogo tratante, y por tanto no está indicado; y el diseño de las tablas de recolección de datos garantiza al paciente su anonimato y principio de confidencialidad. Este trabajo de investigación fue aprobado para su realización por las directivas de la Clínica Materno-Infantil de II nivel, al cumplir con los requisitos exigidos para realizar investigaciones en la institución.

En este trabajo no se realizaran pruebas en población vulnerable.

### 13. RESULTADOS

#### 13.1 Análisis descriptivo

Se realizaron un total de 1103 cesáreas en el período del estudio, de las cuales se dividieron en dos grupos: aquellas que recibieron Fentanyl intratecal (expuestos) y las que no recibieron Fentanyl intratecal (no expuestas).

El análisis descriptivo de la población expuesta como no expuesta se presenta a continuación en la tabla 5:

**Tabla 5. Análisis descriptivo población del estudio n= 580**

	<i>Expuestos</i>	<i>No expuestos</i>	<i>p</i>
<i>Edad (años)</i>	<i>x =26.5</i> <i>Rango 14-44</i>	<i>x= 27.3</i> <i>Rango 14-44</i>	<i>0.82</i>
<i>Índice de masa corporal</i>	<i>x= 26.3</i> <i>Mediana = 25.1</i> <i>Rango 18.9-39.3</i>	<i>x= 26.0</i> <i>Mediana=24.3</i> <i>Rango 18.1 – 35-2</i>	<i>0.76</i>

Fuente: Autores 2010

Las características de la población fueron similares en todas las condiciones.

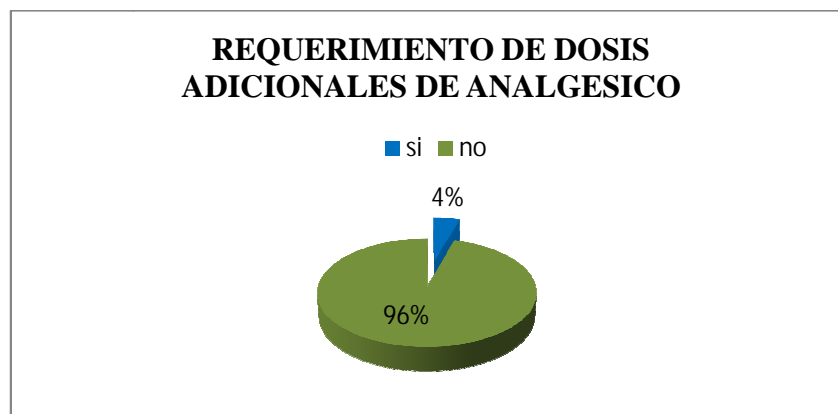
**Tabla 6. Requerimiento de analgésicos adicionales**

	<i>Expuestos</i>	<i>No expuestos</i>
<i>Si</i>	<i>20 (5.5%)</i>	<i>6 (3%)</i>
<i>No</i>	<i>372 (94.5%)</i>	<i>189 (97%)</i>

Fuente: Los autores 2010

Al caracterizar la población en la institución, se encuentra que solo 26 pacientes (4%) requirieron dosis adicionales de analgésicos. Ninguno requirió más de dos dosis.

En la fase intraoperatoria 20 pacientes requirieron dosis adicionales de analgésico del grupo de pacientes expuestas a dosis única intratecal de fentanyl, mientras que en el grupo de pacientes que sólo recibieron anestésico local para la anestesia regional, 6 pacientes requirieron dosis adicional.



*Fuente: los autores, 2010*

### ***13.2 Análisis univariado***

Según el análisis univariado, el control del dolor en el intraoperatorio, después de la aplicación del fentanyl intratecal muestra resultados estadísticamente significativos con un RR de 0.64, IC95% 0.52-0.79; p= 0.0001.

El control del dolor durante el postoperatorio igualmente mostró resultados estadísticamente significativos con el uso de fentanyl comparado con las pacientes que recibieron otros analgésicos. El uso de Fentanyl intratecal se relaciona con un adecuado control del dolor con un RR: 0.26, IC95% 0.17 – 0.38; p= 0,000).

Tanto en el período intraoperatorio como en el postoperatorio el uso de fentanyl intratecal muestra resultados estadísticamente significativos para el control del dolor en pacientes llevadas a cesárea bajo anestesia regional.

## **14. DISCUSIÓN**

Una de las tendencias actuales en la analgesia obstétrica es la utilización de fármacos opioides de tipo lipofílicos de uso intratecal, con el objetivo de producir un efecto analgésico adicional al bloqueo producido por el anestésico local, beneficiando de esta forma al binomio madre-niño, con menores tasas de morbilidad y por supuesto con tasas de eventos adversos en recuperación también bajas, disminuyendo al máximo las complicaciones que pueden derivar de un dolor posoperatorio mal manejado, con la seguridad de que en el periodo de recuperación no se van a presentar inconvenientes.

El grupo de pacientes que participo en el estudio fue homogéneo en cuanto a las variables clínicas y cabe destacar el gran número de pacientes tomadas para la realización del estudio ya que en otras citas bibliográficas dicha población no alcanzan a ser tan significativas como en este trabajo. En este estudio se encontraron datos estadísticamente significativos acerca de la eficacia analgésica intraoperatoria en el grupo de pacientes expuestos al fentanyl mostrando un RR de 0.64, IC95% 0.52-0.79; p= 0.0001 y en el posoperatorio inmediato un RR: 0.26, IC95% 0.17 – 0.38; p= 0,000) comparados con las pacientes no expuestas.

En cuanto a los requerimientos de analgésicos intraoperatorios, al 5% de las pacientes del grupo de expuestos se les adiciono uno o más analgésicos para el control del dolor, mientras que al grupo de las pacientes no expuestas, este requerimiento fue del 3%. Si tenemos en cuenta que el tamaño de la muestra del grupo de expuestos fue mas del doble, estos porcentajes muestran que al combinar el uso de fentanyl intratecal con anestésico local para la anestesia regional se logra mejor control del dolor visceral que se presenta durante la realización de la cesárea.

Estos datos se corresponden con el trabajo de los Drs. Meléndez Flórez y Germán Gamarra<sup>(27)</sup> que demuestra que 15 o 25 mcg. de fentanyl intratecal, adicionado a 7.5 mgs de bupivacaína pesada al 0.5%, es eficaz para disminuir el dolor intraoperatorio comparado

con bupivacaína sola 10 mgrs. Disminuyendo el uso y el costo de los analgésicos tipo AINES que no dan la analgesia necesaria, modificando muy poco el dolor y aumentando la frecuencia de reacciones indeseables <sup>(1,4)</sup>.

La adición de opioides intratecales a Bupivacaína ha ido ganando popularidad, pero aún no ha sido catalogado como una técnica estándar en la práctica anestésica, posiblemente por no existir ni la evidencia clínica tipo IA, ni un consenso sobre la dosis ideal de los dos fármacos, lo cual ha producido una gran cantidad de trabajos que evalúan combinaciones diferentes, todos ellos bajo una orientación muy clara: disminuir la dosis Bupivacaína y optimizar la dosis del opioide. Entre las ventajas de los opioides intratecales tenemos: una mejor analgesia intra y postoperatoria, menores efectos secundarios, lo cual debe sopesarse con los riesgos que su uso conlleva como son la depresión respiratoria, somnolencia, náuseas o vómito y prurito. Basado en los hallazgos de estos trabajos se han utilizado dosis de fentanyl intratecal entre 6.25 hasta 100 mcgrs, sólo logrando concluir que dosis superiores a 25 mcg no obtiene mayor beneficio intra o posoperatorio, y sólo se obtendrían mayores efectos colaterales, por lo cual han sugerido dosis de 20mcg con el fin de disminuir los riesgos secundarios.

El estudio plantea al Fentanyl como una excelente posibilidad para el control del dolor en el intra y posoperatorio en pacientes llevadas a Cesáreas con una incidencia de efectos secundarios mínimos y una muy buena relación riesgo/beneficio, entre los efectos adversos más frecuentes se encontraron, prurito, náuseas/emesis, no se describieron casos de depresión respiratoria relacionadas con el uso de opioide intratecal.

Finalmente, el diseño del presente estudio, nos permite darle validez a nuestros hallazgos y proponer al menos en nuestra institución, el uso rutinario del Fentanyl mediante la técnica intratecal, obteniendo menores riesgos de dolor perioperatorio y por ende efectos secundarios como la inestabilidad hemodinámica, los que son muy frecuentes en esta técnica anestésica. Futuras investigaciones deben seguir evaluando el papel de los nuevos anestésicos locales tipo levobupicaina, ropivacaina y su interrelación con opioides no sólo fentanyl sino alfentanyl, el cual en el estudio el cual ha prometido resultados alentadores..

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

El Fentanyl intratecal presenta un adecuado control de dolor en pacientes sometidas a cesáreas y con disminución de los requerimientos de analgésicos endovenosos adicionales en el periodo posoperatorio inmediato. Se considera que esta técnica anestésica no está siendo usada actualmente a cabalidad por los anestesiólogos a pesar que no implica mayores retrasos en la técnica usada, costos ni mayor riesgo asociado para el paciente.

El efecto analgésico posoperatorio del fentanyl intratecal es aproximadamente 2 – 4 horas, lo que confiere adecuado manejo del dolor en intra y posoperatorio inmediato, disminuyendo al máximo la posibilidad de efectos adversos tardíos en recuperación o pisos como depresión respiratoria, convirtiéndolo en un medicamento muy seguro, sin efectos residuales tardíos, lo que sugiere un posible egreso más pronto al tener un adecuado manejo del dolor, y promoviendo la buena calidad del primer contacto madre/hijo.

Aunque en los objetivos del trabajos no se encontraba la medición de efectos secundarios se pudo observar en los registros anestésicos y notas de enfermería que eran muy similar los resultados con la literatura mundial, pero no se describieron efectos secundarios serios como depresión respiratoria, justificando más el uso de ese opioide por vía intratecal por la seguridad que presenta.

La propuesta de este trabajo es la socialización general de esta práctica anestésica y la creación de protocolos acerca del uso rutinario de opioides intratecales en unidades médico quirúrgicas en donde se atiendan pacientes maternas para un manejo integral de este tipo de pacientes tan complejas y la publicación de mayor número de trabajos para así poder crear recomendaciones con mayores niveles de evidencia.



## **15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Hernández Castro John Jairo et al. Medicina Del Dolor 1 ed 2005. Dolor Agudo un enfoque multimodal y preventivo. Pags: 136 – 141.
2. Miller's Anesthesia. Seventh Edition. Ronald d. Miller; Lars I Ericksson; Lee A Fleisher.
3. Clinical Anesthesia, 5th Edition. Barash, Paul G.; Cullen, Bruce F.; Stoelting, Robert K.
4. Detsky AS, Abrams HB, McLoughlim JR y col: Predicting cardiac complications in patients undergoing non cardiac surgery. J Gen Intern Med 1986; 1: 212-219.
5. Sahar M. Siddik-Sayyid, MD, FRCA, Marie T. Aouad, MD, Intrathecal Versus Intravenous Fentanyl for Supplementation of Subarachnoid Block During Cesarean Delivery. Anesth Analg 2002; 95:209–13.
6. Gustavo Chiodetti. Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en Farmacología del dolor. Analgesia preventiva.
7. González de Mejía N. Postoperative multimodal analgesia. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 112-18
8. D'Amours R, Ferrante; Perioperative drugs and Postoperative pain Management. anesthesiology clinics of north America. 1997; 2: 261 – 78.
9. James P. Rathmell, MD, Timothy R. Lair, MD, The Role of Intrathecal Drugs in the Treatment of Acute Pain. Anesth Analg 2005;101:S30 –S43.
10. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. Anesthesiology 2000;92:739 –53
11. Aldrete YA, Kroulik D: A posoperative recovery score. Anesth Analg 1970;49:924-34
12. Textbook of Anaesthesia. Fourth Edition. Alan R Aitkenhead; David J Rowbotham; Graham Smith.
13. Fukshansky M, Are M, Burton AW. The role of opioids in cancer pain management. Pain Practice 2005: 5: 43-54.

14. Opioid Pharmacology. *Pain Physician* 2008; Opioid Special Issue: 11: S133-S153. Andrea M. Trescot, Sukdeb Datta, Marion Lee and Hans Hansen.
15. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-5.
16. Guía de Manejo del dolor en Histerectomía Abdominal. Fundacion Santa Fe de Bogota; Dr. Carlos Guerrero; Dr Jairo Moyano.
17. Bucklin BA, Chesnut DH, Hawkins JL. Intrathecal opioids versus epidural local anesthetics for labor analgesia: a metaanalysis. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27:23–30.
18. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24:255– 63.
19. Ben-David B, DeMeo PJ, Lucyk C, Solosko D. A comparison of minidose lidocaine-fentanyl spinal anesthesia and local anesthesia/propofol infusion for outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 93:319 –25.
20. Wheeler M. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *J Pain* 2002; 3:159–80.
21. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80:730–4.
22. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995;42:891–903.
23. Etches RC, Sandler AN, Daley MD. Respiratory depression and spinal opioids. *Can J Anaesth* 1989;36:165– 85.
24. Rawal N, Allvin R, EuroPain study group on Acute Pain. Epidural and intrathecal opioids for postoperative pain management in Europe: a 17-nation questionnaire study of selected hospitals. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:1119 –26.
25. Sahar M. Siddik-Sayyid, MD, FRCA, Marie T. Aouad, MD, Maya I. Intrathecal Versus Intravenous Fentanyl for Supplementation of Subarachnoid Block During Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2002;95:209–13.
26. Jørgen B. Dahl, M.D., Ph.D.,\* Inge S. Jeppesen, M.D.,† Henrik Jørgensen, M.D.,‡ Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D. Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal Opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with

Spinal Anesthesia Qualitative and Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*, V 91, No 6, Dec 1999.

27. Héctor julio meléndez flórez, germán gamarra h, Carlos fernández, ramón dulcey. Eficacia del fentanyl adicionado a bupivacaina en el dolor intraoperatorio en cesárea bajo anestesia subaracnoidea. *Revista Colombiana de Anestesiología*. Vol.33 no. 3 bogotá julio/sept. 2005.

28. Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta S, Hertwig LM, Ostheimer GW Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989 Oct.; 71(4):535-40.

29. Pedersen H, Santos AC, Steinberg ES, Shapiro HM, Harmon TW, and Finster M. Incidence of visceral pain during cesarean section: the effect of varying doses of spinal bupivacaine. *Anesth. Analg* 1989 Jul; 69(1):46-9.

30. Manual de buenas prácticas clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008.

## 16. ANEXOS

### Anexo 1. FORMATO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION Y ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)

<b>ANALGESIA PERIOPERATORIA DEL FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDAS A CESAREAS BAJO ANESTESIA REGIONAL</b>				
PARTICIPANTE #			HC	
Edad	Peso	Talla	IMC	GRUPO

<b>INTRAOPERATORIO</b>									
<b>MINUTO</b>	<b>15</b>	<b>30</b>	<b>45</b>	<b>60</b>	<b>75</b>	<b>90</b>	<b>105</b>	<b>120</b>	
<b>DOLOR</b>									
<b>ANALGESICOS (adicionales)</b>									
<b>RECUPERACION POSANESTESICA</b>									
<b>MINUTO</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>30</b>	<b>45</b>	<b>60</b>	<b>75</b>	<b>90</b>	<b>105</b>	<b>120</b>
<b>DOLOR POP</b>									
<b>ANALGESICOS (adicionales)</b>									

*Fuente: Los autores, 2010*