



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NORTE DE PUEBLA

“INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FENTANILO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES OBSTÉTRICAS EN EL HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA”

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

JOSE LUIS MORALES MADRID

ASESOR:

DRA. LINA MARÍA PONCE DE LEON MENÉNDEZ



H. PUEBLA DE Z. NOVIEMBRE 2017

## AUTORIZACION DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” bajo la dirección de la Dra. Lina María Ponce de León Menéndez con el título “incidencia de efectos adversos posterior a la aplicación de fentanilo subaracnoideo en pacientes obstétricas en el hospital general zona norte de puebla” del Dr. José Luis Morales Madrid, hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

---

Dra. Lina María Ponce de León Menéndez  
Anestesióloga, Adscrito en HGZN  
Asesor experto

---

Dr. Vicente Paul Torres Pérez  
Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital General Zona Norte de Puebla

---

Dra. Araceli Martínez  
Coord. de Posgrado Hospital General Zona Norte de Puebla

## INDICE

-Antecedentes-----	3
----Antecedentes generales-----	3
----Antecedentes específicos-----	7
-Justificación-----	12
-Planteamiento del problema-----	12
-Objetivos-----	13
----Objetivos generales-----	13
----Objetivos específicos-----	13
-Hipótesis-----	13
-Material y Métodos-----	13
-Diseño de la investigación-----	13
-Ubicación espaciotemporal-----	13
-Estrategia de trabajo-----	13
-Criterios de inclusión-----	14
-Criterios de exclusión-----	14
-Criterios de eliminación-----	14
-Variables-----	14
-Recursos-----	15
----Recursos humanos-----	17
----Recursos materiales-----	17
----Recursos económicos-----	17
-Resultados-----	15
-Discusión-----	17
-Conclusión-----	17
-Bibliografía-----	18

## ANTECEDENTES

### ANTECEDENTES GENERALES

La anestesia espinal es una técnica simple que proporciona un rápido y profundo bloqueo para cirugía, al inyectar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo. Los primeros reportes de su uso clínico datan de 1899 con el Dr. August Bier y con el uso de cocaína intratecal. Actualmente a la anestesia espinal se le considera como una técnica segura y con una baja tasa de complicaciones. El conducto raquídeo se origina en el agujero occipital y termina en el hiato sacro encontrando, como límite anterior, el cuerpo vertebral, lateralmente los pedículos y las láminas y las apófisis espinosas posteriormente. Las apófisis vertebrales están conectadas por el ligamento supraespinoso que conecta, a su vez, los vértices de las apófisis espinosas, el ligamento interespinoso que une las superficies horizontales de dichas apófisis y el ligamento amarillo que une las láminas vertebrales. Al nacer, la médula espinal termina en L3 y asciende para alcanzar la posición adulta a nivel de L1 o L2 a los 2 años de edad. El nivel vertebral en el cual puede encontrarse el fin de la médula espinal varía ampliamente desde T12 hasta el espacio intervertebral L3/L4; en el 51% de la población, la médula espinal terminará a nivel de L1/L2. Las raíces nerviosas de los segmentos lumbares, sacros y coccígeos salen del cono medular para formar la cauda equina, por lo que es recomendable, con base en la evidencia científica, la inserción de las aguja espinales por debajo de L2. La médula espinal se encuentra envuelta por las meninges duramadre, aracnoides y piamadre. La dura madre, capa de tejido conectivo densa, contiene a la médula espinal y las raíces nerviosas que la penetran; está compuesta de fibras de colágeno y elastina, extendiéndose desde el agujero magno hasta S2. La aracnoides avascular, en íntima relación con la duramadre, representa la meninge más importante y activa, pues delimita, el espacio subaracnoideo que contiene el líquido cefalorraquídeo y permite el transporte de los anestésicos locales; consta de dos porciones, una densa laminar que cubre la superficie interna del saco dural y la porción trabecular, la cual se encuentra distribuida como telaraña alrededor de la pía madre, esta última altamente vascularizada y adherida a la médula espinal. El líquido cefalorraquídeo es claro e incoloro; es producido en los plexos coroideos. Diariamente se producen cerca de 500 ml. El volumen total de LCR en un adulto es de 150 ml aproximadamente y cerca de la mitad se encuentra contenida en la bóveda craneal. Existe una amplia variabilidad interindividual a nivel lumbosacro, la cual ha sido demostrada por estudios de imagen con resonancia magnética, observándose volúmenes de 28 a 81 ml, siendo también éste uno de los factores más importantes que afectan el pico del bloqueo sensorial y la duración de la anestesia espinal, al diluir el anestésico local administrado e influir en la extensión del nivel del bloqueo por la densidad del líquido cefalorraquídeo que varía entre 1,003 y 1,009 g/ml a 37 °C aproximadamente.

Existen tres posiciones empleadas para la administración de la técnica. El decúbito lateral es la más comúnmente utilizada, donde la cauda equina se aleja de la línea media hacia anterolateral a favor de la gravedad, alejándose, por lo tanto, de la aguja espinal. Según el tipo de cirugía y la baricidad del anestésico local empleado, el paciente se colocará con el hemicuerpo, que se someterá a cirugía hacia arriba o hacia abajo si se usan anestésicos locales hipobáricos e hiperbáricos respectivamente. La posición de sedestación se elegirá cuando se desee mantener un nivel de anestesia sensitiva lumbar baja o sacra para cirugías perineales y/o urológicas, dejando al paciente sentado durante cinco minutos; si no es así, se le colocará inmediatamente en decúbito supino. Es sumamente útil cuando la obesidad hace difícil identificar las referencias anatómicas. El decúbito prono se elige para cirugía de periné o región sacra y también cuando el paciente mantiene esta posición durante la cirugía, empleando una solución hipobárica. Éste se realiza colocando una almohada bajo el abdomen del paciente, disminuyendo la lordosis lumbar. Se utilizarán los espacios intervertebrales comprendidos de L2 a L5, siendo el acceso por vía media el más empleado, introduciendo la aguja por debajo de la base de la apófisis espinosa con dirección cefálica y media. La vía paramedia está recomendada en casos de deformidades raquídeas, puncionando a nivel del punto medio de un espacio intervertebral de 1 cm por fuera de la apófisis espinosa. Se punciona orientando la punta de la aguja hacia el eje mayor de la columna vertebral, atravesando la masa muscular paravertebral y el ligamento amarillo; si se redirecciona con angulación cefálica excesiva inicialmente se puede contactar con la lámina vertebral impidiendo su avance y mayor riesgo de punción de las venas epidurales.

Dentro de las contraindicaciones relativas encontramos las alteraciones psiquiátricas, ansiedad o angustia extrema en el paciente, así como la incapacidad para comunicarse con ellos y las deformidades anatómicas. Mientras que dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentran el rechazo o ausencia de cooperación del paciente, la infección localizada de tejidos blandos y óseos; septicemia, afecciones neurológicas progresivas, estados de hipocoagulabilidad adquiridos o espontáneos, alergia conocida a los fármacos utilizados en el procedimiento e hipovolemia aguda o crónica no compensada o aumento de la presión intracraneal.

Los opioides como coadyuvantes producen una inhibición selectiva de las fibras A& y C que conducen el dolor, pero conllevan efectos colaterales como prurito, náusea, vómito y depresión respiratoria, dosis dependiente.

El fentanilo es un opioide sintético derivado de la fenilpiperidina al que algunos clínicos clasifican como agonista  $\mu$ . Se estima que es un analgésico 80 veces más potente que la morfina. Destaca su liposolubilidad elevada, lo que se traduce en un aumento en su potencia y una menor duración de acción.

El fentanilo presenta alta biodisponibilidad en casi todas las vías de administración, con principal base metabólica por las esterasas plasmáticas; en anestesiología el uso de la vía peridural y subaracnoidea es muy común, para mejorar el pronóstico algológico, dolor postoperatorio y diagnóstico en clínica del dolor.

Por su liposolubilidad en la médula espinal, la difusión del fentanilo epidural será muy rápida, igual que la aparición de su efecto analgésico, que lo hará a los 5 minutos, mientras que su duración será de 6 horas, a dosis de 25-150mcg. Tanto la analgesia peridural como espinal han llegado a ser una técnica de primera línea de tratamiento del dolor posoperatorio y del dolor crónico, de tipo oncológico, en el caso de la morfina, no así con el fentanilo, por su acción corta. La actividad analgésica se debe a la unión del fármaco a receptores opioides ubicados en la sustancia gelatinosa del asta posterior de la médula espinal, que administrados por vía peridural pueden, 1) atravesar la duramadre, llegar al líquido cefalorraquídeo y de allí difundirse en la médula, 2) ser absorbidos por el plexo venoso peridural y alcanzar la circulación sistémica, 3) ser absorbidos por tejido adiposo peridural. La absorción vascular, penetración dural, latencia y duración de la analgesia dependen de las propiedades fisicoquímicas del opioide (peso y estructura molecular, pK, afinidad por el receptor, solubilidad lipídica).

Una dosis administrada por vía lumbar peridural proporciona buena analgesia para una toracotomía, pero también encierra desventajas, dado que el ascenso del fármaco se ha relacionado con mayores efectos secundarios.

Con respecto a la vía subaracnoidea, el fentanilo produce analgesia 10 a 20 veces menores que la vía peridural, esto ocurre porque se inyecta en dosis única, en la mayoría de los casos se administra junto al anestésico local usado en la anestesia espinal, como ocurre en la cirugía obstétrica, ginecológica, urológica y/o extremidades inferiores; la duración de la morfina puede alcanzar 18-24hrs, a diferencia del fentanilo que alcanza 4-6hrs, siendo el medicamento opioide de elección y más recomendado por la literatura médica anestésica para la cesárea 50mcg de fentanilo, puesto que 25mcg son insuficientes para una correcta analgesia postoperatoria, con un tiempo de no mayor de 3 horas de analgesia postoperatoria y 75mcg, con 14 horas de analgesia postoperatoria, con mucha mayor predisposición a efectos adversos.

En relación al uso de anestésicos locales por estas vías, la gran ventaja de usar opioides como coadyuvantes, es la ausencia de compromiso simpático y de bloqueo motor, lo que disminuye el peligro de hipotensión postoperatoria (1).

El uso de fentanilo en la presentación actual, estudiado desde el punto de vista histopatológico, exponiendo axones de nervio vago de conejo sumergido en soluciones de fentanilo, no causó daño neurológico (2).

El fentanilo es un agonista puro de los receptores mu, muy liposoluble, a diferencia de la morfina, lo que condiciona su enorme potencia y su menor duración de acción; se une a proteínas plasmáticas en un 85% y se metaboliza en el hígado principalmente por el citocromo CYP3A4, el metabolito principal,

norfentanilo, es inactivo; aproximadamente el 75% del fentanilo se excreta en la orina, principalmente como metabolitos, eliminándose menos del 10% del fármaco inalterado. El 9 % de la dosis se recupera en las heces, principalmente, como metabolitos. Se encuentra en presentaciones de parches transdermicos, ámpulas de solución inyectable, comprimidos sublinguales, tabletas bucales, film soluble bucal, aplicador intranasal en spray, confirmando sus vías de administración, transmucosa, transdérmica, endovenosa, y actualmente aprobada por la FDA intratecal (3)

## ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Particularmente la administración de opioides vía intratecal, produce un aumento de la duración de la respuesta analgésica y del prurito en el tronco, respondiendo a la activación de los receptores espinales  $\mu$  (4).

Durante el perioperatorio, se presenta tras la administración de opioides, prurito, de predominio torácico y facial, como respuesta a la estimulación hacia los mastocitos y linfocitos, mediante segundos mensajeros, por repuesta a la unión del opioide a sus receptores  $\mu$ , Ballantyne et al. Refieren que esta situación perioperatoria, se encuentra exacerbada por la respuesta metabólica al trauma y por la angustia perioperatoria (5).

Durante un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, comparativo, con 63 pacientes pediátricos, sometidos a cirugías infraumbilicales, bajo anestesia fentanilo levobupivacaína vs dexmedetomidina levobupivacaína, encontrando como efectos adversos en la combinación de fentanilo levobupivacaína 8 pacientes con prurito, con una p significativa de 0.001, siendo el principal efecto indeseado (6).

Se realizó un meta-análisis, comparando sufentanilo mas bupivacaína vs bupivacaína subaracnoidea, demostrando que la combinación de sufentanilo mas bupivacaína es superior al uso de bupivacaína sola, con mayor analgesia postoperatoria, con el inconveniente de presentar prurito, que es más común con el uso de opioides puros, demostrándolo con una p de 0.001.(7).

Durante el estudio realizado por M. J. Fredrickson\*, T. K. Danesh-Clough, encontraron que en una muestra de 50 pacientes sometidos a anestesia intratecal dosis única, 12 pacientes presentaron prurito y 50 pacientes sometidos a anestesia intratecal continua, 5 pacientes presentaron prurito, con una p de 0.01, representado una muestra pequeña, con resultado medianamente significativo (8).

Durante la revisión hecha por Naana Afua Jumah, en el periodo comprendido de julio 2015 a diciembre 2015, que habla sobre la dependencia de opioides y otras drogas durante su embarazo, presentan mínimamente efectos no tan deletéreos como el prurito, pues su uso constante, desensibiliza la reacción

histaminérgica, además como dato agregado, el uso de benzodiazepinas para control de síndrome de abstinencia y tolerancia, reduce per se la liberación de histamina (9).

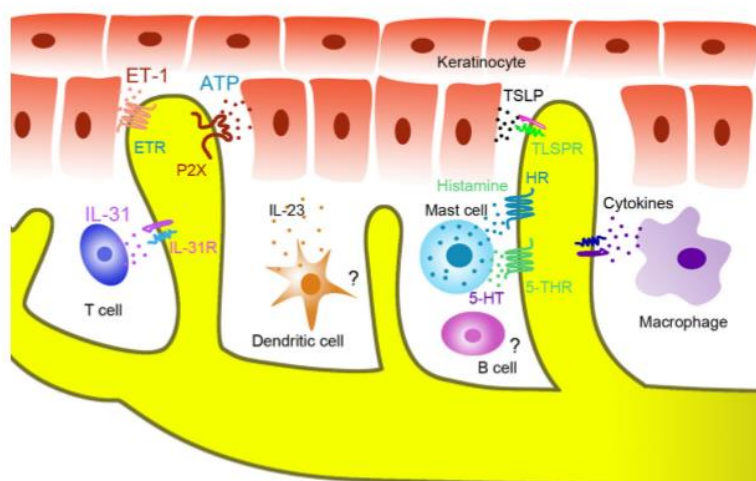
Se realizó un estudio comparando los efectos analgésicos de la combinación de fentanilo más ropivacaína intratecal, para operación cesárea, dividiendo en 4 grupos donde se maneja ropivacaína al 0.2%, 0.1%, 0.05% o 0.025%, encontrando una analgesia muy potente y de más de 12 horas de duración con analgesia efectiva, en todos los grupos, se presentó prurito en 31 pacientes de una muestra de 48 pacientes (10).

Según Singh, Pareek et al. refieren que los efectos adversos más comunes de la administración de fentanilo, son vía de administración de pendiente, pues en los resultados de su protocolo, no se encuentra el prurito, lo que nos puede sugerir la causa del prurito como principal efecto indeseado del fentanilo por vía intratecal (11).

Hawi, Alcorn et al. refieren en su estudio que realizan tipo cohorte, administrando nalbufina 30mg-50mg- 120mg-180mg-240mg durante 14 días, encontrando en pacientes con insuficiencia hepática, disminución significativa del prurito generalizado, que puede sugerir, además que los receptores opioides per se, tienen efecto central sobre el prurito (12).

Putnam, Koppera, refieren en su estudio retrospectivo, donde comparan la administración de opioide endovenoso vs vía intratecal, encontrando una superioridad de la calidad analgésica por vía intratecal con una  $p= 0.001$ , de manera tal que se registraron como efectos adversos, náusea, vómito y prurito, sin describir específicamente los porcentajes de incidencia con una  $P = 0.092$  (13).

Según la revisión de Luo, Feng, et al, refieren que la fisiopatología del prurito, se encuentra mediada por proteína g y tirosina cinasas, que dependiendo del receptor gatillo desencadena la respuesta histaminérgica (14).





Paech, Nathan, et al refieren en su estudio, tras a la aplicación de morfina intratecal, la presencia de prurito transoperatorio, además de presentar un pico 3-9hrs posterior a la aplicación, intentando revertirlo con metilnaltrexona, encontrando una mínima respuesta al efecto esperado, concluyendo que requieren más pruebas, justificando que entre los primero 30 minutos a las 3 horas, sigue circulando metabolitos activos de la morfina en líquido cefalorraquídeo (15).

En un estudio realizado por Yadav, Kumar, et al, donde estudian la comparación de la combinación de bupivacaína mas sulfato de magnesio vs bupivacaína mas fentanilo, en pacientes de 18-60 años sometidos a cirugías infraumbilicales, encuentra superioridad en la analgesia en el grupo de fentanilo, con igual duración de la misma, además que el principal efecto adverso del grupo con fentanilo, fue prurito generalizado, en el caso del sulfato de magnesio sedación (16).

En el estudio descriptivo de Davies, Kleeberg, et al, donde analizan una población de 442 con varios tipos de cáncer, con manejo de fentanilo oral, 330 pacientes presentaron mejoría del dolor, 87 remisión del mismo, durante 115 días, encontrando como efectos adversos, vértigo, mareo, nauseas, somnolencia, constipación, pirexia, íleo y falla renal, sin reportar prurito (17).

Chatrath, Khetarpal et al, refieren en un estudio comparativo, con tramadol levobupivacaína vs fentanilo levobupivacaína intratecal, como el efecto indeseable que se presentó más, seguido de la hipotensión, sin referir distinción entre cada grupo (18).

En el estudio realizado por Francis, Vitalis, et al, en el que utilizan comparativamente midazolam intratecal vs fentanilo intratecal para hacer un análisis postoperatorio evaluando el dolor en la unidad de cuidados postanestésicos, refieren en los resultados, que la duración de la analgesia fue mayor con midazolam, pero esto nos orienta a pensar que la muestra que utilizan es pequeña, ya que son 40 pacientes en total, además que refieren cero casos de prurito (19).

Upadya, Neeta, at al, refieren en su estudio, prospectivo, comparativo, realizado con bupivacaína hiperbárica mas fentanilo vs bupivacaína isobárica mas fentanilo, como superior a la combinación de fentanilo mas bupivacaína isobárica, con menor deterioro hemodinámico; mencionan que uno de los efectos adversos esperados, es el prurito, sin embargo no lo reportan en los resultados (20).

Doleman, Heinink, et al, refieren en su revisión sistémica, retrospectiva y prospectiva, el uso de gabapentina como ahorrador de analgésicos de tipo opioide y no opioide, siendo efectiva con una  $p = 0.001$ , refieren que uno de los efectos adversos que más se presentó, fue el prurito en los pacientes que

recibieron anestesia intratecal con fentanilo, pero al ser una muestra tan heterogénea de tipos de pacientes, vía de administración y número de pacientes con determinado tipo de anestesia, orienta a inferir, que puede ser un sesgo de metodología en el estudio (21).

Jin, Mi, refieren en su meta-análisis, el uso de adenosina, para el control del dolor postoperatorio, con 750 pacientes en 9 estudios, en el que se intervinieron por diferentes causas a estos pacientes, bajo diferentes tipos de anestesia, incluyendo anestesia peridural, general balanceada e intratecal, refiriendo como el primer efecto adverso en los pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia intratecal el prurito, en segundo lugar hipotensión (22).

Li, Wang, et al, refieren en su estudio comparativo, tipo meta-análisis, en la analgesia obstétrica, tanto peridural como intratecal, los primeros tres efectos adversos de la administración de fentanilo por estas dos vías, el prurito 35.9%, náusea 11%, hipotensión 10.94% (23).

Cadavid-Puentes, Bermúdez et al, refieren en su estudio comparativo prospectivo, con 90 pacientes sometidos anestesia general balanceada, usando dos grupos, uno con morfina y otro con fentanilo, una equianalgesia en unidad de cuidados postanestésicos, sin efectos adversos en su población, pero no así en la revisión que hacen, además que en su discusión exponen revisiones experimentales, donde refieren encontrar prurito e hipotensión, utilizando vía endovenosa durante anestesia general balanceada, fundamentando la latencia para circular en líquido cefalorraquídeo, que aproximadamente es de 2-5 minutos y a nivel cerebral 5 minutos, lo que justificaría lo que afirma la revisión que hacen en este estudio (24).

Elfawal, Shoukry, et al, refieren en su estudio comparativo, usando midazolam más ropivacaína vs fentanilo más ropivacaína vs midazolam más bupivacaína vs fentanilo más bupivacaína intratecal, que el midazolam vs fentanilo, ejercen una duración de analgesia postoperatoria, muy semejante, con mayor calidad los dos grupos que utilizaron fentanilo, siendo el prurito la complicación que más se presentó, seguida de náuseas (25).

Sharan, Verma, et al, refieren en su estudio, una comparación, de fentanilo más ropivacaína vs clonidina más ropivacaína intratecal para cirugía de abdomen bajo, encontrando una mayor duración de la analgesia con el grupo de clonidina, con mayor rapidez en la recuperación motora, con menor calidad en la analgesia, refieren además que el único efecto adverso encontrado fue la hipotensión (26).

Leong, Kwok, et al, comentan como resultados en la revisión que han hecho durante su estudio metodológico, donde destacan que el uso de morfina vs oxicodona peridural para analgesia postoperatoria, no tienen diferencia, presentándose entre las 4-24hrs posterior a su aplicación, además que durante el

proceso con los pacientes en el trasanestésico, secundario a la aplicación de fentanilo intratecal, el efecto indeseado que más se presentó fue el prurito (27).

Demircioglu, Gozdemira, et al, refieren en su estudio, que el reporte de su literatura, presenta prurito, náusea y vómito, en el orden descrito con respecto a su frecuencia, en los resultados del estudio que realizan comparando articaína vs levobupivacaína ambos con fentanilo como coadyuvante intratecal, no reflejan en sus gráficas, ninguno de los efectos adversos esperados (28).

Kaya, Orak, et al, Durante su estudio refieren comparar morfina vs fentanilo intratecal, para evaluar la analgesia postoperatoria, en el remplazo total de cadera, arrojando dos datos muy relevantes en esta investigación, el primero es que en el grupo de morfina, se encontraron prurito, náuseas y vómito, en primer lugar prurito, este último siendo dosis dependiente, con un rango de 0.1 mg and 0.3mg, directamente proporcional a la intensidad de la dosis, no así con el fentanilo, que refieren, con una dosis entre 15-50mcg, no modificó el prurito en intensidad, pero si aumento la intensidad de las náuseas, además de escasos pacientes con hipotensión (29).

Yıldırım, Dilek, et al, refieren en su estudio, comparando fentanilo vs morfina intratecal en la anestesia con bupivacaína para cesárea, encontrando en ambos grupos prurito, náusea y vómito como efectos adversos, el prurito se encontró en la mismas condiciones como la primera complicación, siendo las náuseas más intensas con el grupo de morfina y en el grupo de fentanilo prurito de mayor intensidad (31).

Yousef, Salem, et al, refieren en su estudio comparativo, el uso de fentanilo intratecal vs dexmedetomidina intratecal en la anestesia neuroaxial subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica, reflejando una incidencia mayor del prurito en el grupo de bupivacaína dexmedetomidina fentanilo con un 7.5% del total de pacientes, en comparación al grupo de fentanilo bupivacaína con un 5% de incidencia de prurito (32).

Agrawal, Asthana et al, refieren en su estudio comparativo, usando operación cesárea bajo anestesia intratecal con dos grupos, morfina vs fentanilo como coadyuvantes, 20 pacientes con prurito por fentanilo y 20 pacientes con prurito por morfina, sin definir características, cabe aclarar que se dividieron en 3 grupos, en los que 20 pacientes no se les administró opiáceo, 20 con fentanilo y 20 con morfina (33).

Pal-Singh, Ravinder, et al, refieren en su estudio, en el que utilizan buprenorfina vs fentanilo mas ropivacaína 0.75% en cirugía ortopédica de miembros inferiores, encontrando hipotensión, bradicardia, shivering y un solo caso de retención urinaria (34).

Barbosa, Vianna, et al, refieren en su estudio, de tipo experimental, observacional, el uso de fentanilo intratecal para el control de la hipertensión secundaria a ejercicio físico, encontrando como efectos adversos prurito, náuseas y disnea (35).

## JUSTIFICACION

Los opioides tienen varios efectos adversos tras su administración, todos bien establecidos y definidos, algunos son dosis dependiente, otros dependientes de su vía farmacológica de administración. El efecto adverso que se presenta con mayor frecuencia es el prurito posterior a la aplicación de estos fármacos, seguido de la hipotensión, náuseas, vómito. Se ha encontrado que existe mayor frecuencia en pacientes jóvenes; las pacientes obstétricas, presentan cambios en su biodisponibilidad y cinética farmacológica, además que este tipo de pacientes se encuentran generalmente en un grupo etario que muestran mayor frecuencia de presentación de prurito tras la administración de opioides, con menor medida hipotensión náuseas y vómito.

El conocer la incidencia en pacientes obstétricas que cumplan los criterios de inclusión establecidos en este estudio, nos motivará y orientará para valorar el riesgo beneficio y cuestionarnos si es la mejor opción usar como coadyuvante fentanilo subaracnoideo en el uso del bloqueo neuroaxial, además de corroborar el cuidado que requiere la administración y selección de medicamentos durante un acto anestésico.

El Hospital General Zona Norte de Puebla, es una institución acreditada y comprometida, con la iniciativa del hospital amigo de niño y de la madre, comprometido con el bienestar del binomio, abogamos y proponemos el contacto piel a piel, alojamiento conjunto y lactancia materna inmediata; las complicaciones o efectos adversos estudiados en este protocolo nos impiden llevar a cabo este objetivo de manera oportuna.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Incidencia de efectos adversos posterior a la aplicación de fentanilo subaracnoideo en pacientes obstétricas en el hospital general zona norte de Puebla?

## OBJETIVOS

General: Identificar la incidencia de los efectos adversos, posterior a la aplicación de fentanilo subaracnoideo.

Específico: Identificar la incidencia de prurito, náuseas, vomito e hipotensión en el transanestésico posterior a la aplicación de fentanilo subaracnoideo en pacientes obstétricas sometidas a cesárea bajo bloqueo neuroaxial.

## HIPOTESIS

La aplicación de fentanilo subaracnoideo como adyuvante en el bloqueo neuroaxial, produce prurito facial y corporal, nauseas, vomito e hipotensión.

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DE INVESTIGACION

Se trata de un estudio tipo, descriptivo, prospectivo, transversal y observacional.

### TIPO DE MUESTRA

Aleatorizado.

### TAMAÑO DE MUESTRA

100 pacientes.

### UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

Se realizará en el Hospital General de Zona Norte, en pacientes con diagnóstico de embarazo de término normo evolutivo, operados de cesárea, anestesia neuroaxial, en un periodo que comprende, de agosto 2016 a noviembre 2017.

### ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se estudiarán 100 pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia neuroaxial, en quienes se haya aplicado fentanilo subaracnoideo durante el acto anestésico, en un periodo comprendido de agosto 2016 a noviembre 2017, a quienes se valorará la presencia de prurito, náuseas, vómito e hipotensión, durante el transanestésico, para poder hacer medición y calcular su incidencia.

Se utilizará técnica de punción subaracnoidea con aguja whitacre 27G, con técnica de punción directa, técnica combinada de aguja sobre aguja con aguja touhy 18G, técnica de ferulización con guía de aguja hipodérmica 20 G o ferulización para-lateral con aguja touhy 18. Como coadyuvante analgésico ketorolaco 30mg intravenoso, posterior al pinzamiento del cordón umbilical.

Se administrará, una dosis de fentanilo de 25mcg subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica a una dosis de 150mcg/Kg de peso ideal.

Posterior a recopilar la muestra se dividirán en grupos etarios, de 18-23, 24-29, 30-35, 36-40 años, con cada uno de los efectos adversos descritos, prurito, hipotensión, náuseas y vómito.

## CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de embarazo de normo evolutivo, sometidas a cesárea para resolución del embarazo, bajo anestesia neuroaxial con fentanilo subaracnoideo, como coadyuvante anestésico.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con clasificación ASA III-IV-V-VI, cirugía urgente, embarazo patológico, uso de drogas, sedantes, antihistamínicos, esteroides, benzodiazepinas, antivertiginosos, anticonvulsivos, atopía, pacientes menores a 18 años, aplicación de anestésicos u opioides en cualquier otra vía de administración en el perioperatorio.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

Reacciones anafilácticas perioperatorias, hemorragia obstétrica transquirúrgica, anestesia combinada.

## VARIABLES

Variable dependiente: pacientes con diagnóstico de embarazo de termino normo evolutivo sometidas a cesárea. Signos vitales post anestésicos, nausea, vómito, prurito e hipotensión.

Variable independiente: Aplicación de fentanilo subaracnoideo como coadyuvante en el bloqueo neuroaxial.

Variables por clasificación operacional: de interés primario: talla, peso, peso corregido, tiempo de administración de la dosis, signos vitales iniciales, transanestésicos y postanestpesicos.

## RECURSOS

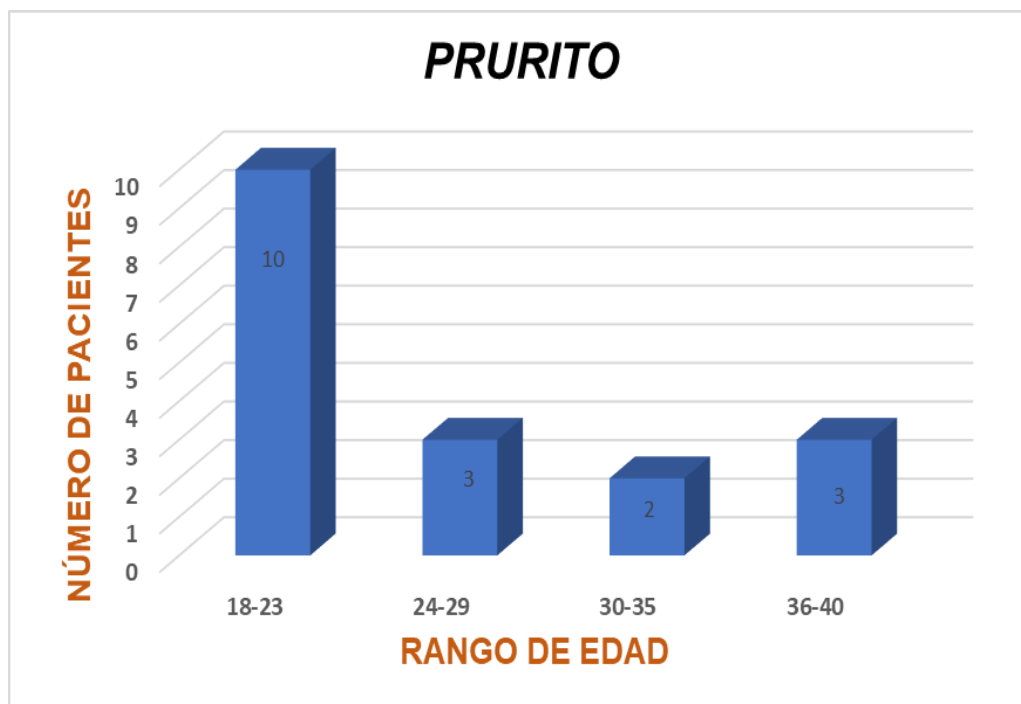
**RECURSOS HUMANOS:** Anestesiólogos, residentes de anestesiología, ginecoobstetras, residentes de ginecoobstetricia, enfermeras.

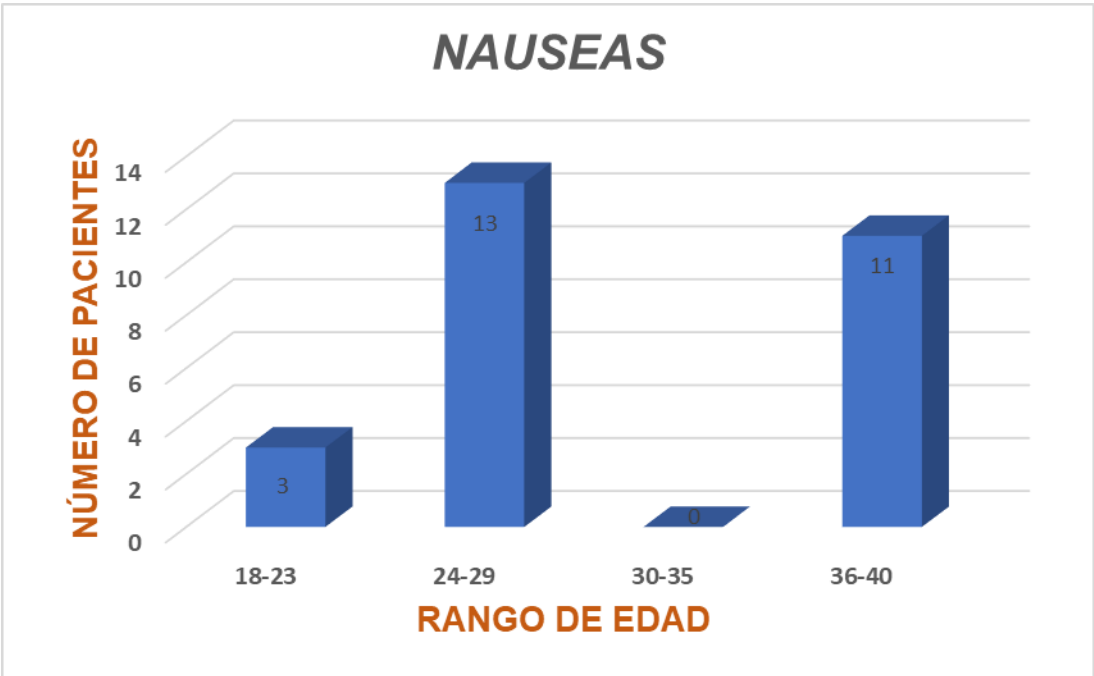
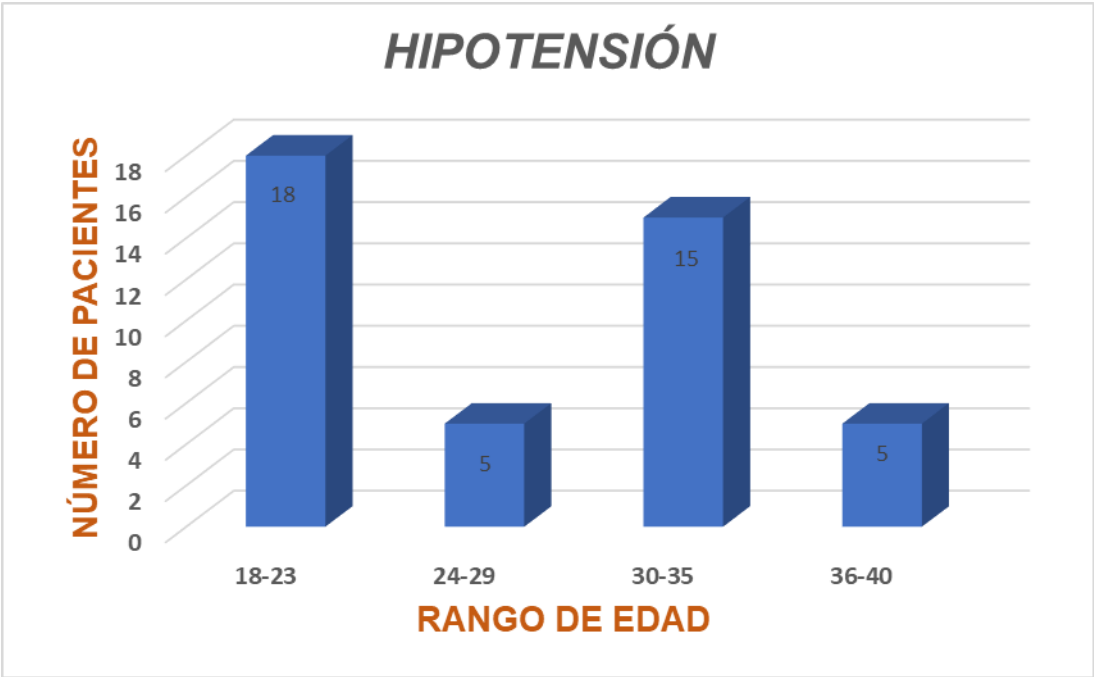
**RECURSOS MATERIALES:** Quirófano, máquina de anestesia, medicamentos, jeringas, venoclisis, soluciones, sábanas, camas, camillas, monitores.

**RECURSOS ECONOMICOS:** Hospital General Zona Norte.

## RESULTADOS

De 100 pacientes: 53 presentaron hipotensión, 18 presentaron prurito, 27 presentaron náuseas, 29 ningún efecto adverso. 27 pacientes presentaron hipotensión y prurito. La incidencia mayor de prurito se encuentra entre 18 - 23 años, la mayor incidencia de hipotensión se encuentra en el grupo etario de 18-23 años, la incidencia mayor de náuseas se encuentra en el grupo etario de 24-29 años. 17 pacientes presentaron prurito e hipotensión. Excepto las náuseas, que se presenta en la tercera década de la vida, la mayor incidencia de efectos adversos, ocurre en el grupo etario de 18 -23 años.







SÍNTOMA	PORCENTAJE DE MUESTRA	PORCENTAJE DE MUESTRA	PORCENTAJE DE MUESTRA	PORCENTAJE DE MUESTRA
	18-23	24-29	30-35	36-40
<b>PRURITO</b>	23%	10%	8%	16%
<b>HIPOTENSIÓN</b>	42%	17%	58%	26%
<b>NAUSEAS</b>	7%	45%	0%	58%
<b>NINGUNO</b>	28%	28%	35%	0%
<b>TOTAL DE MUESTRA</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

## DISCUSION

Se trata de un estudio, que representa una pequeña brecha de análisis, de un gran campo de trabajo, con gran impacto en anestesiología; la farmacovigilancia es una rama de la medicina, de la farmacia y de la farmacología, con gran impacto en la clínica, puesto que nos permite identificar y determinar la evolución y efectos durante la administración en nuestro actuar durante el perioperatorio.

Los efectos adversos esperados tras la administración de opioides deben ser monitorizados, el hecho que sean esperados, no debe orillarnos a hacer caso omiso de ellos, al contrario, nos debe llevar a una monitorización de los mismos, lo que nos hará realizar nuestro acto anestésico con mayor precisión y seguridad.

## CONCLUSIONES

-El primer efecto adverso encontrado es la hipotensión, en comparación con la literatura estudiada, el prurito es el más frecuente.

-El orden de presentación de los efectos adversos esperados, es hipotensión, prurito, nauseas, sin presentarse casos de vómito.

-El prurito remitió sin manejo específico, pero la hipotensión requirió cargas de solución endovenosa, hasta alcanzar estabilizar la tensión arterial, esta última nos representa un parámetro a valorar para dudar si se debe o no aplicar el fentanilo subaracnoideo, con la gran ventaja de aumentar aproximadamente unas 4 horas la analgesia posoperatoria. Las cifras de tensión arterial no evitaron el alojamiento conjunto, motivo que nos puede orientar a mantener el uso de fentanilo subaracnoideo, con efectos adversos esperados, sin agregar complicaciones.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rebollo-Manrique, Bloqueo subaracnoideo: una técnica para siempre, revista mexicana de anestesiología, Volumen 36, Suplemento 1, abril-junio 2013.
- 2.- wikinski, Perticone, et al, 2011, complicaciones neurológicas de la anestesia regional, periférica y central, diagnóstico, prevención y tratamiento, 2ª edición, Panamericana.
- 3.- Gutiérrez, Álamo, et al, 2016, Manual de Medicina del dolor, fundamentos, evaluación y tratamiento, sociedad española del dolor.
- 4.- Godínez Cubillo, 2009, opioides, uso clínico en el Alivio del dolor, PyDesa, Centro Especializado en el Alivio del Dolor.
- 5.- Ding, K Hayashida, et al. Supraspinal actions of nociceptin/orphanin FQ, morphine and substance P in regulating pain and itch in non-human primates, British Journal of Pharmacology 2015, 172 3302–3312
- 6.- Abe, Kobayashi, et al. Withdrawal of repeated morphine enhances histamine-induced scratching responses in mice, Drug Chem Toxicol, 2015; 38(2): 167–173
- 7.- Abdel, Abdelfatah, et al. Ultrasound-guided caudal analgesia using fentanyl versus dexmedetomidine as an adjuvant for levobupivacaine in infraumbilical pediatric surgeries, 2016 Ain-Shams Journal of Anaesthesiology, 9:542–548.
- 8.- Hu, Zhang, et al. Sufentanil and Bupivacaine Combination versus Bupivacaine Alone for Spinal Anesthesia during Cesarean Delivery: A Meta Analysis of Randomized Trials, PLOS ONE | DOI:10.1371/ journal.pone.0152605 March31,2016.
- 9.- Fredrickson, Danesh-Clough, et all. Spinal anaesthesia with adjunctive intrathecal morphine versus continuous lumbar plexus blockade: a randomised comparison for analgesia after hip replacement, Anaesth Intensive Care 2015 | 43:4
- 10.- Jumah, Rural, Pregnant, and Opioid Dependent: A Systematic Review, Substance abuse: research and treatment 2016:10(s1).
- 11.- Cohen, Chhokra, et al. Ropivacaine 0.025% mixed with fentanyl 3.0 µg/ml and epinephrine 0.5 µg/ml is effective for epidural patient-controlled analgesia after cesarean section, Cohen, et al .: Ropivacaine 0.025% PCA for C/S, 2015 Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.
- 12.- Singh, Pareek, et al. Post-operative analgesic efficacy of fentanyl via different routes – A comparative study of nebulisation, intranasal and intravenous routes, IAIM, 2016; 3(6): 16-22.

- 13.- Hawi, Alcorn, et al, Pharmacokinetics of nalbuphine hydrochloride extended release tablets in hemodialysis patients with exploratory effect on pruritus, Hawi et al. BMC Nephrology (2015) 16:47
- 14.- Putnam, Koppera, et al, Pain outcomes in children who received intrathecal vs intravenous opioids for pain control following major urologic surgery: a retrospective review, John Wiley & Sons Ltd Pediatric Anesthesia 25 (2015) 1280–1286.
- 15.- Luo, Feng, et al. Molecular and cellular mechanisms that initiate pain and itch, Cell. Mol. Life Sci. (2015) 72:3201–3223.
- 16.- Paech, Nathan, et al, Methylnaltrexone to prevent intrathecal morphine-induced pruritus after Caesarean delivery: a multicentre, randomized clinical trial, British Journal of Anaesthesia 114(3): 469–76(2015).
- 17.- Yadav, Kumar, et al, Intrathecal magnesium sulfate as a spinal adjuvant in two different doses, combined with 0.5% heavy bupivacaine for infraumbilical surgeries, Anesthesia: Essays and Researches; 9(3); Sep-Dec 2015.
- 18.- Davies, Kleeberg, et al. Improved patient functioning after treatment of breakthrough cancer pain: an open-label study of fentanyl buccal tablet in patients with cancer pain, Support Care Cancer (2015) 23:2135–2143.
- 19.- Chatrath, Khetarpal et al, Fentanyl versus tramadol with levobupivacaine for combined spinal-epidural analgesia in labor, Saudi Journal of Anesthesia Vol. 9, Issue 3, July-September 2015.
- 20.- Francis, Vitalis, et al, A randomised controlled trial comparing the effect of adjuvant intrathecal 2 mg midazolam to 20 micrograms fentanyl on postoperative pain for patients undergoing lower limb orthopaedic surgery under spinal anaesthesia, African Health Sciences Vol 16 Issue 1, March 2016.
- 21.- Upadya, Neeta, et al, A randomized controlled study comparing intrathecal hyperbaric bupivacaine-fentanyl mixture and isobaric bupivacaine-fentanyl mixture in common urological procedures, 2016 Indian Journal of Anaesthesia.
- 22.- Doleman, Heinink, et al, A systematic review and meta-regression analysis of prophylactic gabapentin for postoperative pain, 2015 The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.
- 23.- Jin, Mi, Adenosine for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis, PLOS ONE | journal. March 23, 2017
- 24.- Li, Wang, et al, Bupivacaine in Combination With Fentanyl or Sufentanil in Epidural/Intrathecal Analgesia for Labor: A Meta-Analysis, The Journal of Clinical Pharmacology / Vol 55 No 5 (2015).

- 25.- Cadavid-Puentes, Bermúdez, et al, Comparación de la efectividad de fentanilo versus morfina en dolor severo postoperatorio ensayo clínico aleatorizado doble ciego, rev. Colombiana de anestesiología. 2017 (45)-2, 100-107.
- 26.- Elfawal, Shoukry, et al, Comparative study of intrathecal midazolam versus fentanyl as adjuvants to ropivacaine for lower-limb surgery, 2016 Ain-Shams Journal of Anaesthesiology.
- 27.- Sharan, Verma, et al, Comparison of clonidine and fentanyl as adjuvant to ropivacaine in spinal anesthesia in lower abdominal surgeries, Anesthesia: Essays and Researches; 10(3); Sep-Dec 2016.
- 28.- Leong, Kwok, et al, Comparison of epidural oxycodone and epidural morphine for post- caesarean section analgesia: A randomised controlled trial, 2016 Indian Journal of Anaesthesia.
- 29.- Demircioglu, Gozdemir, et al, Comparison of intrathecal plain articaine and levobupivacaine with fentanyl for Caesarean section, Clin Invest Med • Vol 39, no 6, December 2016.
- 30.- Kaya, Orak, et al, Comparison of the Effects of Intrathecal Fentanyl and Intrathecal Morphine on Pain in Elective Total Knee Replacement Surgery, Pain Research and Management Volume 2016, Article ID 3256583.
- 31.- Yildirim, Dilek, et al, Comparison of the Maternal and Neonatal Effects of Intrathecal Bupivacaine Plus Fentanyl or Morphine During Cesarean Delivery, Med Bull Haseki 2016;54:152-7.
- 32.- Yousef, Salem, et al, Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal–epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study, J Anesth (2015) 29:708–714.
- 33.- Agrawal, Asthana et al, Efficacy of lipophilic vs lipophobic opioids in addition to hyperbaric bupivacaine for patients undergoing lower segment caesarean section, Anesthesia: Essays and Researches; 10(3); Sep-Dec 2016.
- 34.- Pal-Singh, Ravinder, et al, Intrathecal buprenorphine versus fentanyl as adjuvant to 0.75% ropivacaine in lower limb surgeries, 2016 Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.
- 35.- Barbosa, Vianna, et al, Intrathecal fentanyl abolishes the exaggerated blood pressure response to cycling in hypertensive men, The Journal of Physiology, 2015 The Physiological Society.