

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

EFICACIA Y SEGURIDAD DE FENTANILO, NEOSTIGMINA
Y LA COMBINACION FENTANILO-NEOSTIGMINA
ADMINISTRADO POR VIA ESPINAL EN PACIENTES
AMBULATORIOS SOMETIDOS A HERNIOPLASTIA INGUINAL

T E S I S
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA
QUE PRESENTA
DRA. ESMIRNA MARTHA VAZQUEZ RAMIREZ

ASESOR DE TESIS: DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

MEXICO, D. F.

2005

m 346866





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

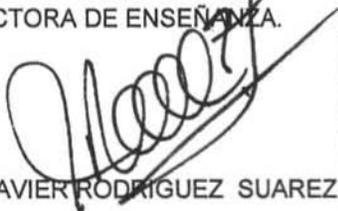
AUTORIZACIONES.

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ


DRA: ANA FLISSER
DIRECTORA DE ENSEÑANZA.

DIRECCION
DE INVESTIGACION

DIRECTORA DE ENSEÑANZA.


DR: JAVIER RODRIGUEZ SUAREZ

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR: JAVIER RODRIGUEZ SUAREZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR: GUSTAVO LUGO GOYTIA.

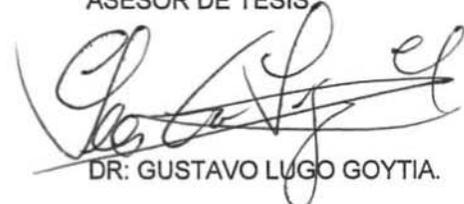
ASESOR DE TESIS

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

NOMBRE: Fernanda Martha
Verquez Ramirez

FECHA: 10/08/05

FIRMA: Fernanda


DR: GUSTAVO LUGO GOYTIA.

DR: GUSTAVO LUGO GOYTIA.

JEFE DE LA DIVISION DE ANESTESIOLOGIA Y PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ANESTESIOLOGIA.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIAS

A mis padres por su apoyo incondicional hoy y siempre.

A mis hermanos con los que he compartido grandes momentos.

A la Doctora Adriana Hernández por su apoyo para la realización de esta tesis.

Al Doctor Gustavo Lugo Goytia por su enseñanza transmitida.

INDICE:

- 1.- Antecedentes.
- 2.- Pregunta de investigación.
- 3.- Objetivo.
- 4.- Objetivos específicos.
- 5.- Diseño.
- 6.- Justificación.
- 7.- Universo de estudio.
- 8.- Criterios de selección.
- 9.- Tamaño de la muestra.
- 10.- Variables.
- 11.- Análisis de la muestra.
- 12.- Cegamiento.
- 13.- Análisis estadístico.
- 14.- Descripción de procedimiento.
- 15.- Medición de variables.
- 16.- Recursos.
- 17.- Consideraciones Éticas.
- 18.- Hoja de consentimiento.
- 19.- Resultados y tablas.
- 20.- Discusión.
- 21.- Conclusiones.
- 22.- Referencias.

ANTECEDENTES:

La transmisión del dolor de los tejidos periféricos al cerebro es modulado en las astas posteriores de la médula espinal. Los impulsos que ingresan pueden ser aumentados o atenuados por varios neurotransmisores derivados de las fibras aferentes primarias A delta y C, interneuronas o fibras descendentes bulbo-espinales. Después de un estímulo nociceptivo neurotransmisores excitadores son liberados a partir de las fibras aferentes. Al mismo tiempo también son liberados neurotransmisores inhibidores que incluyen entre otros a la norepinefrina y la acetilcolina. Así, la interrelación entre estos neurotransmisores determinará el mensaje que llegue a los centros superiores del cerebro. (1)

El dolor y los opiodes desencadenan la liberación de norepinefrina por parte de las neuronas descendentes bulbo-espinales, lo que estimula receptores alfa2 postsinápticos en la médula espinal produciendo analgesia.

La activación de los receptores alfa2 espinales involucra vías y neurotransmisores colinérgicos para producir analgesia (1) La neostigmina administrada por vía espinal causa analgesia al prevenir la degradación de la acetilcolina, la cual actúa sobre los receptores muscarínicos y nicotínicos de la médula espinal. (2) La neostigmina es una amina cuaternaria incapaz de atravesar la barrera hemato-encefálica y por lo tanto tiene que ser administrada por vía espinal para alcanzar su sitio de acción en los receptores medulares. Cuando se administra por vía espinal en humanos produce una analgesia dosis dependiente, sin embargo se asocia con una alta incidencia de náusea y vómito. (3) Por otro lado, se ha demostrado que la neostigmina potencia la analgesia producida por morfina (4,5) reduciendo así sus efectos colaterales como somnolencia y depresión respiratoria. Los estudios con

neostigmina hasta el momento han utilizado dosis altas entre 30 y 700 microgramos. Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que hayan determinado su eficacia analgésica a dosis más bajas (y por lo tanto asociadas con menor probabilidad efectos adversos) ni tampoco su combinación con un opiode de corta acción como fentanilo mejora su efecto analgésico. Por lo tanto en este estudio nosotros tratamos de determinar si la combinación de neostigmina a dosis bajas y fentanilo es superior a su administración en forma individual en pacientes sometidos a hernioplastía inguinal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿La administración intratecal de la combinación fentanilo-neostigmina mejora la analgesia postoperatoria en comparación a su administración en forma individual en pacientes ambulatorios sometidos a hernioplastia inguinal?

OBJETIVO.

Determinar si la combinación Neostigmina- Fentanil administrados por vía intratecal mejora la analgesia postoperatoria en comparación a la administración de fentanilo y neostigmina en forma individual, en pacientes sometidos a hernioplastía inguinal.

Objetivos específicos.

- 1.- Comparar el efecto sobre la duración de la analgesia.
- 2.- Comparar el efecto sobre el consumo de analgésico en las primeras 4 horas y 24 horas de postoperatorio
- 3.- comparar el efecto sobre la instalación y duración del bloqueo sensitivo y motor.
- 4.- Comparar el efecto sobre la satisfacción del paciente.
- 5.- Comparar la incidencia de efectos adversos.

DISEÑO.

Comparativo, doble ciego, experimental, prospectivo y longitudinal.

JUSTIFICACIÓN.

La hernioplastia inguinal es un procedimiento quirúrgico que se realiza con bastante frecuencia en la mayoría de los hospitales a nivel mundial. En nuestro hospital este procedimiento se viene realizando en forma ambulatoria con buenos resultados. Sin embargo un problema que se ha observado en estos pacientes que presentan dolor importante en el postoperatorio lo que impedía su movilización en forma temprana. Requiriendo además el uso de AINES con todos sus problemas potenciales. De esta forma un tratamiento que prolongue la analgesia y permita controlar el dolor con dosis bajas de un analgésico muy barato como el paracetamol nos parece a nosotros que puede ser relevante desde el punto de vista práctico, además, desde el punto de vista científico se podría establecer un efecto aditivo o sinérgico entre opiáceo y neostigmina, lo que podría hablar en forma indirecta de una participación del sistema colinérgico sobre la analgesia inducida por opiáceos.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

*Pacientes ambulatorios sometidos a hemioplastia inguinal del Hospital Manuel Gea González S:S:A.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Pacientes ASA I y II.
- Edad de 20 a 70 años

Criterios de exclusión.

- Pacientes con enfermedad sistémica grave.
- Pacientes con enfermedad cardiopulmonar.
- Pacientes con enfermedad hepática.
- Pacientes con enfermedad renal.
- Pacientes con obesidad mórbida o IMC mayor de 30.
- Pacientes con deformación o alteración de la columna vertebral.
- Uso crónico de analgésicos o uso de aspirina en los 7 días previos a la cirugía.
- Alteraciones de la coagulación.

Criterios de eliminación.

- * Pacientes con sangrado importante.
- * Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- * Pacientes con imposibilidad de realizar la técnica anestésica.

VARIABLES DEPENDIENTES:

De interés primario.

- Consumo de analgésico durante las primeras 4 horas y 24 horas de postoperatorio.

De interés secundario.

- total de tabletas consumidas en 24 hrs.
- Tiempo de duración de bloqueo sensitivo y motor.
- Satisfacción del paciente.
- Efectos adversos.

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Tipo de fármacos utilizados en el bloqueo espinal

- Bupivacaina.
- Neostigmina.
- Fentanil

OTROS:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para calcular el tamaño de la muestra se tomaron en consideración los siguientes factores:

- a. una probabilidad de error tipo I de 5%
- b. una probabilidad de error tipo II de 20%
- c. una diferencia en la variable de interés primario (consumo de analgésico) de 30% con respecto al grupo control
- d. una desviación estándar en la variable de interés primario de 40%
- e. de acuerdo a la siguiente fórmula: $n=2[(Z\alpha-Z\beta)\sigma/\mu_1-\mu_2]^2$ se estimó un tamaño de muestra de aproximadamente 14 pacientes por grupo, decidimos estudiar 20 pacientes por grupo.

CEGAMIENTO:

Los medicamentos fueron preparados por un investigador que no tomo parte en el manejo y la evaluación del paciente. El grupo I recibió 5 mg de Bupivacaina al 0.5 % (1 ml) más 1 ml de solución salina, el grupo II recibió 5 mg de Bupivacaina al 0.5 % (1 ml) más 10 mcg de Fentanilo diluido en 1 ml de solución salina, el grupo III recibió 5 mg de Bupivacaina al 0.5% (1 ml) más 10 mcg de Neostigmina diluido en 1 ml de solución salina, y el grupo IV recibió 5 Mg. de Bupivacaina al 0.5%(1 ml) más 10 mcg de Fentanil y 10 mcg de Neostigmina diluidos en 1 ml de solución salina. Los medicamentos fueron preparados en jeringas idénticas y con volumen de 2 ml, los medicamentos son transparentes por lo que no es posible identificarlos. El investigador que segó el estudio podía abrir los códigos en el caso, muy poco probable, que el paciente presentara algún efecto adverso grave.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables continuas que se ajusten a una distribución normal se expresarán como la media y su desviación estándar, aquellas que no lo hagan se expresarán como la mediana y su rango. Las variables nominales se expresarán como porcentajes. Las diferencias entre los grupos para las variables continuas normales se analizarán por medio de la prueba de ANOVA de un factor, el análisis post hoc se realizará por medio de la prueba de Student Newman Kelsus. Las variables que no se ajusten a una distribución normal se analizarán por medio de la prueba de Kruskal Wallis, el análisis post hoc se realizará por medio de la prueba de Dunn. Un valor de probabilidad menor de 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO:

Los pacientes fueron premedicados con Ranitidina 50 mg y Dexametasona 4 mg intravenosos 30 minutos antes del procedimiento.

Al llegar a quirófano se canalizaron una vena periférica y se administro 8 ml/Kg. de peso de solución Hartman. Los pacientes fueron monitoreados con presión arterial no invasiva por oclometría, oximetría de pulso, frecuencia cardiaca y electrocardiograma. Se administro oxígeno por puntas nasales a 3 litros-minuto antes del bloqueo. Los pacientes fueron colocados en posición de decúbito lateral y posterior a asepsia de la región se infiltró la piel con lidocaina simple al 2 %, posteriormente se introdujo una aguja espinal del numero 27, una vez obtenido líquido cefalorraquídeo claro se administro bupivacaina y el medicamento que le haya tocado al paciente en un periodo de 20 segundos. Inmediatamente después del bloqueo se coloco al paciente en posición de decúbito dorsal y se registraron los signos vitales, así como la evolución del bloqueo motor y sensitivo a intervalos de cada 5 minutos. En caso de hipotensión se administro una carga de solución Hartman de 5 ml por Kg. y en los caso de no obtener respuesta se administro bolos de efedrina de 5 Mg hasta mantener una presión sistólica igual o mayor de 100mmHg .En caso de bradicardia sintomática se administro atropina a dosis de 20 mcg por Kg. Al terminar el procedimiento el paciente paso a la unidad de recuperación donde permaneció durante 4 hrs., registrándose a intervalos de cada 30 minutos sus signos vitales, la evolución del bloqueo motor y sensitivo así como la presencia de dolor, nausea, vomito, prurito ó cualquier otro efecto adverso. Cuando el paciente refirió dolor moderado o mayor se administro fentanil a dosis de 0.5 mcg por Kg. a intervalos de cada 15 minutos hasta controlar el dolor. En caso de nausea o vomito se administro metoclopramida a dosis de 10 mg

intravenosa. En caso de prurito intenso se administro ondasetron a dosis de 4 mg intravenoso, .Se registró el tiempo en que el paciente fue capaz de orinar, de tomar líquidos y de iniciar la de ambulación sin ayuda. A las 24 hrs. uno de los investigadores se comunico con el paciente para preguntarle el numero de tabletas de paracetamol que tomó para sentirse confortable en cuanto a dolor, la intensidad del máximo dolor que presentó desde el momento en que fue dado de alta, si presento nausea o vomito, su nivel de actividad y su grado de satisfacción en cuanto al manejo del dolor postoperatorio.

MEDICIÓN DE VARIABLES:

1.-Consumo de analgésico durante las primeras 4 hrs. en número de dosis y cantidad de fentanil administrado. El fentanil se administro en caso de que el paciente reportara dolor moderado o mayor y la dosis será de, 05 a 1 mcg por kilo a intervalos de cada 15 minutos hasta controlar el dolor.

2.-El consumo de analgésico posterior a las primeras 4 hrs. Fue a través del consumo de paracetamol medido en miligramos. Al paciente se le informo sobre el consumo de paracetamol en caso de dolor.

3.-Los escores de dolor se medieron calificando la escala verbal análoga (EVA) con los siguientes niveles:

0 =ausencia de dolor

1= dolor leve

2 =dolor moderado

3=dolor intenso

4= dolor insoportable.

4.-Tiempo para la primera dosis de analgésico se determino desde el momento del bloqueo espinal, hasta que el paciente demando la primera dosis de analgésico.

5.-Bloqueo motor se determino en intervalos cada 30 minutos hasta recuperación total utilizando la escala de Bromage modificada.

0=capacidad de mover cadera, rodilla y tobillo

1= moviliza sólo 2 de 3.

2= moviliza sólo 1 de 3

3 =ausencia de movimiento bloqueo completo.

6.-Bloqueo sensitivo, fue evaluado a intervalos de 30 minutos hasta la recuperación utilizando una aguja # 27 con la técnica "pink-prik, en forma

Bilateral a nivel de la línea media clavicular.

7.-La presencia de náusea fue evaluada utilizando la

Siguiente escala.

0= ausente

1= leve

2 =moderado

3= intensa.

8.-El vómito se determinó su presencia o ausencia, el número de veces que el paciente haya vomitado y el requerimiento de total de antieméticos.

9.-Datos de lesión neurológica transitoria fueron evaluados en el paciente con los siguientes datos.

Parestesia y disestesias

Lumbalgia

Déficit motor

Dolor muscular en miembros inferiores.

10.-La tensión arterial se midió utilizando método oscilométrico.

11.-La frecuencia cardíaca con monitoreo electrocardiográfico continuo.

12.-La saturación de oxígeno con oximetría de pulso.

RECURSOS:

HUMANOS

Investigador principal.

Dra :Esmirna Martha Vázquez Ramírez.

Actividad:

Se realizó valoración preoperatoria de los pacientes antes de la cirugía, así como de la información acerca del procedimiento a realizar, valoración posterior a su recuperación y del control postoperatorio en la sala de recuperación y de comunicarse vía telefónica a las 24 horas y valorar el bienestar de los pacientes así como el grado de satisfacción.

Con un número de horas a trabajar de 15 horas por semanas.

Investigador responsable.

Dr: Gustavo Lugo Goytia.

Actividad:

Realizó el cegamiento de los medicamentos a administrar, así como la revisión de la información recolectada de la investigación y supervisó la realización del procedimiento anestésico.

Con un número de horas a trabajar de 15 horas por semana.

Recursos materiales:

Se contó con lo necesario para realizar el proyecto de investigación.

Medicamentos:

- Neostigmina
- Fentanil
- Bupivacaina
- Ranitidina
- Dexametasona
- Midazolam
- Efedrina.

Material:

- Aguja de Anthony # 25 y 27
- Solución hartman.

Los recursos se obtendrán del departamento de Anestesiología.

CONSIDERACIONES ETICAS:

Este estudio se apegara a las normas éticas institucionales y a la ley general de salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo a las disposiciones del articulo 17, capitulo I, sección II, en la que se fundamenta la investigación con riesgo mayor que el mínimo.

Anexa hoja de consentimiento informado de los pacientes que participen en el estudio.

Consentimiento para participar en protocolo de investigación.

Propósito del estudio.

Disminuir los requerimientos analgésicos (opioides y AINES), así como los efectos adversos de los mismos en pacientes sometidos a plastia inguinal abierta con colocación de malla.

Procedimiento.

Si estoy de acuerdo en participar en este estudio se me realizara lo siguiente:

1. Me realizaran algunas preguntas sobre mi estado físico y de salud así como de algunos antecedentes personales importantes lo cual llevara 10 minutos.
2. Se me realizará un examen físico, así como de tomar signos vitales para detectar alguna anormalidad.
3. Se canalizara una vena para administrar soluciones y medicamentos.
4. Se registran en forma continua la actividad del corazón por medio de un aparato especial, así como la saturación de oxígeno y presión arterial, esto no causa molestias y tiene como finalidad la de brindar una mayor seguridad durante el procedimiento quirúrgico.
5. Seré colocado para un "piquete" en la espalda para la administración de un anestésico y así poder realizar posteriormente el procedimiento quirúrgico.
6. El medicamento a administrar se llama Bupivacaina, el cual se aplica a todos los grupos y se agrega alguno otro fármaco como podría ser neostigmina, fentanil los cuales se usan en forma rutinaria durante muchos años.

7. La probabilidad de que se presente una complicación es muy escasa , en caso de que suceda estos pueden ser náusea, vómito, hipotensión, bradicardia, cefalea o parestesia.

La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores siendo considerada como confidencial y utilizada únicamente con propósito de investigación.

El investigador _____ ha platicado la información conmigo y se ha ofrecido a responder todas las preguntas en caso de que surgieran dudas puedo consultarlo en cualquier momento.

Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio sin afectar la atención médica que se me brinde.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio se me ha dado una copia de este documento y he tenido tiempo de leerla.

Nombre del paciente _____.

Nombre de investigador _____.

RESULTADOS:

Como se muestra en la tabla 1, los cuatro grupos fueron comparables en cuanto a edad, sexo, peso, talla y estado físico de acuerdo a los criterios de la Sociedad americana de anestesiología (ASA).

La tabla 2 muestra el comportamiento del bloqueo, sensitivo y motor en los 4 grupos. El tiempo de bloqueo sensitivo, duración del bloqueo sensitivo y motor, así como la altura máxima del bloqueo que fueron similares en todos los grupos.

La tabla 3, muestra los cambios hemodinámicos en relación a la frecuencia cardíaca y presión arterial media (PAM). En los 4 grupos mantuvieron condiciones hemodinámicas aceptables no existiendo diferencias entre ellos.

La tabla 4, nos muestra la relación de efectos adversos como náusea, vómito y retención urinaria la cual es casi similar en todos los grupos se observa una ligera tendencia de náusea y retención urinaria en el grupo de neostigmina así como también en el grupo de fentanil / neostigmina.

El consumo de fentanil en las primeras 4 horas de postoperatorio mostró una disminución discreta en el grupo que recibió neostigmina en comparación al grupo placebo. El grupo que recibieron fentanil y así como el grupo de neostigmina / fentanil muestran una reducción en los requerimientos de fentanil, sin embargo la diferencia no alcanzó significancia estadística. (Fig.1)

El consumo de paracetamol en las primeras 24 horas, no muestra diferencia significativa entre los grupos del estudio, aunque se observa una tendencia menor a requerimientos de tabletas de paracetamol en el grupo que recibió neostigmina. (Fig.2)

La mayoría de los pacientes en los 4 grupos muestra un alto grado de satisfacción tanto de la técnica anestésica así como del control postoperatoria.

(Fig.3)

TABLA 1.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

Variable	Placebo	Fentanil 10 mcg	Neostigmina 10mcg	Neostigmina/ Fentanil 10mcg
Edad (años)	51 ± 19	46 ± 13	50 ± 18	50 ± 18
Peso (Kg)	68.6 ± 8.4	65.9 ± 8.6	67.3 ± 13.2	65.0 ± 8.7
Talla (mts)	1.63 ± 0.06	1.61 ± 0.08	1.61 ± 0.09	1.61 ± 0.07
ASA1 (%)	65	64	46	50
ASA2 (%)	35	36	54	50

* p< 0.05

TABLA 2

COMPORTAMIENTO DEL BLOQUEO

Variable	Placebo	Fentanil 10 mcg	Neostigmina 10mcg	Neostigmina/ Fentanil 10mcg
Tiempo de inicio de bloqueo sensitivo (min)	4.1 ± 1.3	3.1 ± 1.8	2.0 ± 1.8	3.8 ± 2.8
Tiempo de duración del bloqueo sensitivo (min)	184 ± 42	182 ± 27	169 ± 41	165 ± 41
Tiempo de inicio de bloqueo motor (min)	4.1 ± 1.3	3.1 ± 1.8	2.0 ± 1.8	3.8 ± 2.8
Tiempo de duración de bloqueo motor (min)	197 ± 48	184 ± 27	170 ± 44	166 ± 42
Altura máxima del bloqueo sensitivo (metámeras)	13 ± 2	13 ± 1	14 ± 1	14 ± 2

P < 0.05

TABLA 3

EFFECTOS HEMODINÁMICOS

Variables	Placebo	Fentanil	Neostigmina(10mcg)	Neostigmina/Fentanil (10mcg)
FC + baja	58 ± 8	61 ± 12	62 ± 9	60 ± 12
FC + alta	78 ± 13	77 ± 12	78 ± 12	76 ± 10
TAM + alta	79 ± 15	79 ± 12	77 ± 12	76 ± 13
TAM + baja	102 ± 17	97 ± 12	98 ± 18	91 ± 17

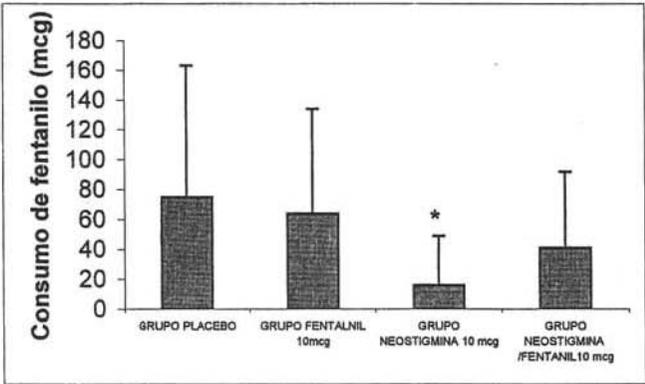
P < 0.05 vs placebo

TABLA 4

EFFECTOS ADVERSOS

VARIABLES	GRUPO PLACEBO	GRUPO FENTALNIL 10mcg	GRUPO NEOSTIGMINA 10 mcg	GRUPO NEOSTIGMINA /FENTALIL10 mcg
Nausea (%)	0	0	0	22
Vómito (%)	0	0	0	0
Prurito (%)	0	0	8	0
Retención Urinaria (%)	0	6	15	6
Cefalea (%)	0	0	0	0

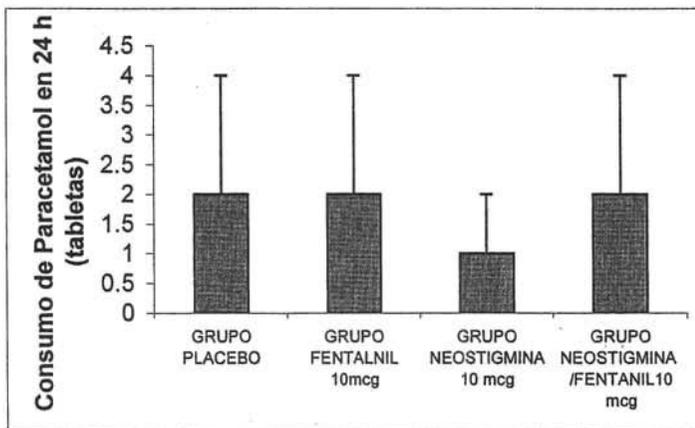
CONSUMO TOTAL DE FENTANIL



*p< 0.05 por ANOVA

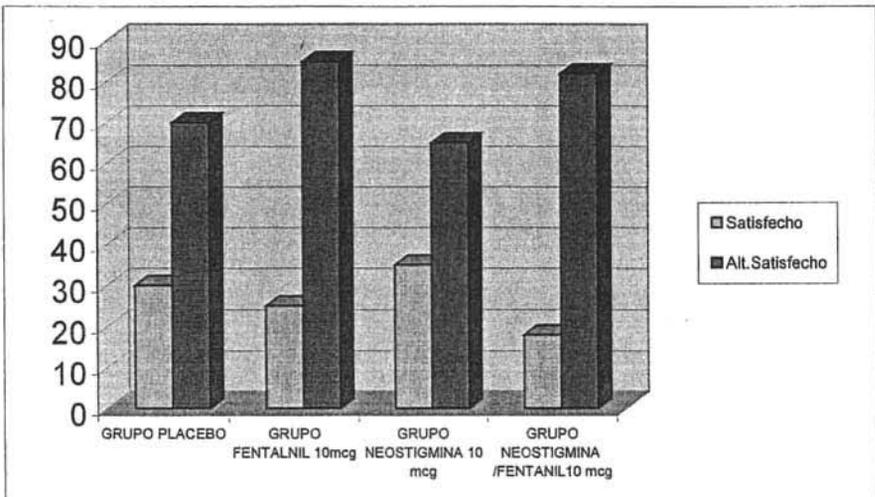
ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

CON SUMO DE PARACETAMOL EN 24 HRS



P < 0.05 vs placebo

TABLA DE VALORACION DE CONFORT



Análisis estadístico por χ^2

DISCUSIÓN

El uso de neostigmina intratecal fue introducido desde hace 2 décadas atrás en donde se encontró que producía un efecto analgésico, lo que indica que la estimulación de receptores colinérgicos espinales que se encuentran presentes en las astas dorsales de los cordones espinales que producen analgesia (19).

Existen estudios previos en los que se ha observado que la neostigmina administrada en forma intratecal produce efectos analgésicos por los mediadores de la acetilcolinesterasa, en pacientes con síndromes neuropáticos, dolorosos este efecto analgésico se da por efecto de la interacción adrenergica y la activación colinérgica espinal. (18)

También se ha observado que la neostigmina aplicada intratecal produce sus efectos por inhibición de la ruptura de acetilcolina a nivel espinal, resultando de una amplificación de la transmisión en las astas dorsales de los cordones espinales que producen la modulación del dolor. (20)

Los agonistas colinérgicos y los inhibidores de la colinesterasa administrados vía intratecal inhiben la respuesta nociceptiva, esto es dependiente de la dosis administrada, con un incremento del neurotransmisor endógeno de acetilcolina, esta acción es mediada por la vía colinérgica y adrenergica. (19,21)

El sistema colinérgico aun que modula la percepción al dolor y la transmisión de los mecanismos espinales, la administración intratecal de inhibidores de colinesteras provee de efectos atinociceptivos por incremento de la acetilcolina en el fluido cerebroespinal. (20,22)

Cuando se asocia neostigmina con opiodes se ha observado que se prolonga e forma discreta la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía abdominal, produciendo algunos efectos adversos como nausea, vómito, lo cual es dependiente de la dosis. (22,23)

También se ha observado el uso de neostigmina peridural produce disminución de niveles séricos de cortisol lo cual conduce a supresión de la respuesta al trauma y de la respuesta inflamatoria. (24)

La neostigmina a dosis de 1 y 5 mcg combinada con morfina administradas intratecal para cirugía ginecológica producen un incremento de la analgesia así como una disminución de los requerimientos de analgésicos a las primeras 24 horas de postoperatorio con pocos efectos adversos. (25)

CONCLUSION:

La administración de neostigmina en microdosis por vía intratecal a dosis menores de 10 mcg, disminuye los requerimientos analgésicos con pocos efectos indeseables.

También se observó que la asociación de neostigmina y fentanil a dosis bajas presenta un efecto analgésico que no es significativo comparado con bupivacaina sola.

Por lo que concluimos que el agregar drogas coadyuvantes como fentanil o neostigmina a microdosis no provee de efecto analgésico significativo.

REFERENCIAS:

1. - Robert D. Agelo, Laura S. Dean, Greg C. Meister, Kenneth E. Nelson. Neostigmine combined with bupivacaine, clonidine and sufentanil for spinal labor analgesia. *Anesth-Analg* 2001;92:1560-4
2. -Sahar.M .Siddk-Sayyid, Marie T.Aovad, Maya I.Jalbouth, Mirna I Zalaket, Carina E. Berzina. Intrathecal versus intravenous fentanyl for supplementation of subarachnoid block during cesarean delivery. *Anesth-Analg* 2002, 95: 209-13
- 3.-Ping-Heng Tan, Kang Liu, Chih-Hsien Peng, Ling-Cheng Yang, Chung-Ren Lin. The effect of dexamethasone on post operative pain and emesis after intrathecal neostigmine. *Anesth-Analg* 2001,92:228-32
- 4.-Mohamed Abdulatif, Mohga El-senabery. Caudal neostigmine, bupivacaine, and their combination for postoperative pain management after hypospadias surgery in children. *Anesth-Analg* 2002,95: 1215-18
- 5.- H.Buerkle, M.Boschin, E. Marcus, G.Bradner, R. Wasten. Central and peripheral analgesia mediated by the acetylcholinesterase-inhibitor neostigmine in the rat inflamed knee joint model. *Anesth- Analg*.1998: 86;1027-32
- 6.-Klamt J.G; Garcia Lu, Prado Wa. Analgesic and adverse effects of a low dose of intrathecally administered Hyperbaric neostigmine alone or combined with morphine in patients submitted to spinal anaesthesia: Pilot studies. *Anaesthesia* 1999,54:27-31
7. - Jai-Hyon Hwang, Kyu-Sam Hwang, Jong-uk kim, In-Chealchai. The interaction between intrathecal neostigmine and GABA receptor agonist in rats with nerve ligation injury. *Anesth -Analg* 2001, 93: 1297-1303.
- 8.-Marcel P. Vercouteren, Guy Hans, Koen De Decaer, Hugo A. Adriaensen.

Levobupivacaine combined with sufentanil and Epinephrine for intrathecal labor analgesia: A comparison with racemic Bupivacaine. *Anesth Analg* 2001;93:996-1000.

9.- Palmer C.M, Van maren G, Nogaml Wm. Bupivacaine augments intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1999, 91:84-89.

10.-Herman N.L, Choi Ke, Affleck Pj. Analgesia, pruritus, and ventilation exhibit a dose-response relationship in parturients receiving intrathecal Fentanyl during labor. *Anest-Analg* 1999,89: 378-383.

11. - Asokumar B., Newman Lm, Mc Cathy Rj. Intrathecal bupivacaine reduces pruritus and prolongs duration of Fentanyl analgesia during labor: A prospective, randomized controlled trial. *Anesth-Analg* 1998,87 :1309-15.

12. - Stephen P. Hallworth, Roshan Fernando, Gary M. Stocks. Predicting the density of bupivacaine and a Bupivacaine-opioid combinations. *Anesth-Analg* 2002,94:1621-4.

13.-Bruce Ben- David ,Eric Solomon, Hilton Levin, Hillel Admoni, Zeev Goldik. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute Bupivacaine: Better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth-Analg* 1997,85: 560-5.

14.-Neil Roy Connelly, Robert K.Parker, Tanya Lucas, Mervat El Wamsouri, Venkata Komonduri. The influence of a bupivacaine and fentanyl epidural infusion after epidural fentanyl in patients allowed to ambulate in early labor. *Anesth-Analg* 2001,93:1001-5.

15. - John B.Pollard. Cardiac arrest during spinal anesthesia: Common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth-Analg* 2001,92:252-6.

16. - Chistian Gluser, Peter Marhofer, Gabriela Zimpfer, marie T. Heinz, Christian Sitzwohi. Levobupivacaine versus racemic Bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth-Analg* 2002 , 94:194-8.

- 17.-Dan J. Kopacz, Itugh W. Allen , Gale E.Thompson. A comparison of epidural levobupivacaine 75% with racemic Bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth-Analg* 2000,94: 642-8.
18. - Fabienne Roelants , Patricia M. Lavand. Epidural Neostigmine combined with Sufentanil provides balanced and selective analgesia in early labor. *Anesthesiology* 2004, 101.
- 19.- Raquel.A Almeida, Gabriela R: Lauretti, Anita L. Mattos. Antinociceptive effect of low-dose intrathecal Neostigmine combined with Intrathecal Morphine following Gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 2003;98.
20. - F.Nur Kaya, Sukron Sahin, Medge D: Owen, James C. Eisenach. Epidural Neostigmine produces analgesia but also sedation in women after cesarea delivery. *Anesthesiology*. 2004;100.119-127.
21. - Eiji Masaki, Hirokazu Saito, Kazuhiro Shaji, Masato Mat Sushimao. Postoperative analgesic effect of epidural Neostigmine and plasma cortisol and IL-6 responses. *Journal of clinical Anesthesia*. 2004 16; 488-492.
22. -Masayasu Nakayama, Hiromichi Ichinose, Ken-ichi Nakabayashi, Osamu Satoh, Shuji Yamamoto. Analgesic effect of epidural neostigmine after abdominal hysterectomy. *Journal of Clinical anesthesia*. 2001;13, 1128-1131.
23. - Hollie Nguyen, Jason E. Garber, Samuel J. Hassenbusch. Spinal analgesics. *Anesthesiology clinics of North America*. 2003; 21,805-816.
- 24.-Spencer S: Liu, Susan B. McDonald. Current issues in Spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2001;94,1180-1219.
25. -Raquel A. Almeida, Gariela R. Lauretti, Anita I.Mattos. Antinociceptive effect of low-dose intrathecal neostigmine combined with itrathecal Morphine followig gynecologic surgery. *Anesthesiology* 2003;98,1224-1230