



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**DOSIS MINIMA DE NEOSTIGMINA EPIDURAL
COMO COADYUVANTE
EN ANALGESIA OBSTETRICA.**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
DR.HORACIO ALFARO GALINDEZ.**

**ASESOR:
DR.JULIO ABUNDIS ESQUIVEL.**

MORELIA, MICHOACÁN., JULIO DE 2008.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

Dra. Norma Navarro Pastor.
Jefa del departamento de enseñanza
Hospital de la mujer SSA.
Morelia, Michoacán.

Dr. Mario Santos Facio Guerrero.
Jefe de servicio del departamento de Anestesiología
Hospital de la mujer SSA.
Morelia, Michoacán.

Dr. Julio Abundis Esquivel.
Asesor de tesis, Medico adscrito al servicio de Anestesiología
Hospital de la mujer SSA.
Morelia, Michoacán.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

- A Dios y San Judas Tadeo, por permitirme ser parte de este sueño, esperando me brinden juicio, fortaleza, inteligencia y gallardía para afrontar los retos de vida futura.
- A mi padre Maestro en el área de pedagogía, hombre inteligente y sencillo; Horacio Alfaro Araujo, por darme todo un ejemplo de vida, conocimientos transmitidos, apoyo en todos aspectos y habilidad para poder hacer frente a los retos diarios.
- A mi madre Profra y especialista en el área de Geografía Ma. Del Socorro Galíndez Almodóvar, mujer completa; por su dedicación total, sacrificio, amor, ternura entereza y mucho mas; cualidades que en conjunción, han logrado que no decaiga y siga caminando.
- A mi hermano Debray, agradeciendo el ejemplo de buen hombre, consejos, ánimo, madurez y confianza depositados hacia mí persona.
- A mi hermano Holbeing, por el amor de hijo, apoyo incondicional total, confianza y convivencia, por seguir de alguna manera mis pasos y proyectarlo en su personalidad.
- A mi segunda madre y tía Profra Ma. Cristina. Galíndez Almodóvar; por el aliento diario, por su apoyo incondicional hacia mí, por aceptarme ser su hijo.
- A mi abuela Sra .Alvara Almodóvar Flores, por su amor y ternura hacia nosotros sus nietos.
- A mis segundas madres Profra Elba Galíndez Almodóvar y Hortensia Galíndez Almodóvar, por sus consejos de vida, apoyo moral y educativo, ternura y aliento hacia mi persona.
- A mi tío Juan Tlatilpa Pedraza por sus conocimientos transmitidos, por el apoyo hacia mi y mi familia, sobre todo en los momentos más difíciles.
- A nuestro jefe del Servicio Dr. Mario Facio Santos Guerrero. Agradeciendo su apoyo académico -educativo y anímico hacia nosotros los médicos residentes.
- Al Dr .Rigoberto de Jesus Galindo Aguilar por su apoyo, conocimiento y experiencia, por estar siempre al pendiente de nuestras cualidades humanas, educativas, de destreza, por las facilidades otorgadas respecto a nuestras rotaciones
- A mi Asesor de tesis Dr. Julio Abundis Esquivel por la dedicación, amistad y tiempo ilimitado para el desarrollo de este trabajo.
- Mérito y reconocimiento especial a mis maestros, grupo de médicos especialistas Anestesiólogos que me han brindado su amistad confianza y conocimientos para llegar hasta aquí y que los mencionare por orden alfabético: Dres Aguilar (Padrino mágico), Álvarez, Arizaga, Báez, García, Godínez, Guiza, Martínez, Mendoza, Merlos, Prado (madrina mágica), Rojas, Tzintzun (Apá).
- Agradecimiento total al director del hospital Dr. José Inés González Tapia, a nuestra exjefa del departamento de educación y enseñanza Dra. Yasmin López Vera, así como a nuestra nueva jefa del departamento Norma Navarro Pastor por aportar lo necesario para la formación y superación académica de los residentes de nuestro hospital.

ÍNDICE:

Antecedentes Históricos de la analgesia obstétrica	4
Cambios fisiológicos en el embarazo	5
Cambios respiratorios	6
Cambios cardiovasculares	7
Útero y flujo sanguíneo uterino	9
Cambios gastrointestinales	10
Cambios renales	11
Cambios hematológicos	11
Cambios hepáticos	12
Cambios en la piel y mucosas	12
Cambios en el sistema músculo esquelético	12
Cambios en el aparato ocular	13
Cambios en el S.N.C	13
Efecto de los anestésicos sobre el flujo sanguíneo y la actividad uterina	13
Anestésicos locales	14
Fisiología y farmacología perinatal	15
Placenta y estructura	15
Síntesis y metabolismo placentario	16
Intercambio placentario	16
Intercambio respiratorio fetal	17
Oxigenación fetal	17
Farmacocinética fetal	19
Captación, distribución y difusión de los anestésicos en la madre y el feto	20
Transferencia placentaria de fármacos	21
Aspectos históricos de la analgesia obstétrica	22
Vías de dolor obstétrico	25
Indicaciones de la analgesia epidural continua en el trabajo de parto	26
Contraindicaciones de la analgesia epidural continua en el trabajo de parto	26
Ventajas de la analgesia epidural continua en el trabajo de parto	26
Desventajas de la analgesia epidural continua en el trabajo de parto	27
Técnica de administración de analgesia epidural continua en el trabajo de parto	27
Técnica de infusión continua en analgesia obstétrica	27
Anestésicos locales más utilizados en analgesia obstétrica.	27
Uso de analgésicos narcóticos en analgesia obstétrica	28
Uso de bicarbonato de sodio y adrenalina en analgesia obstétrica	29
Analgesia epidural continua	30
Anestesia combinada espinal epidural	34
Complicaciones de la analgesia epidural	35
Bupivacaína como anestésico local	38
Farmacocinética y farmacodinámica de la bupivacaína	38
Indicaciones y posología de la bupivacaína	39
Contraindicaciones del uso de Bupivacaína	40
Interacciones de la bupivacaína	41
Efectos secundarios de la bupivacaína	42
Farmacocinética de la neostigmina	43
Farmacodinámica de la neostigmina	44
Indicaciones de la neostigmina	45
Contraindicaciones de la neostigmina	46
Reacciones adversas de la neostigmina	46

Justificación de tesis	47
Pregunta de investigación	49
Objetivo general	49
Hipótesis	49
Materiales y métodos	50
Diseño del estudio	50
Descripción de la población en estudio	50
Universo de trabajo	50
Criterios de inclusión	51
Criterios de exclusión maternas	51
Criterios de exclusión fetales	52
Criterios de eliminación	52
Recursos humanos	52
Recursos materiales	53
Presupuesto	53
Evaluación anestésica	53
Procedimiento anestésico	53
Preparación de la solución	54
Tamaño de la muestra	54
Análisis estadístico	55
Discusión	75
Conclusiones	77
Bibliografía	78



**TESIS PARA TITULACIÓN DE ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA**



II-AUTOR:

DR. HORACIO ALFARO GALINDEZ

ASESOR:

DR. JULIO ABUNDIS ESQUIVEL

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA HOSPITAL DE LA MUJER.

III-ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO:

I. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

Encontrar la dosis de neostigmina mínima necesaria en analgesia obstétrica, adicionada a un anestésico local, que ofrezca prolongación de bloqueo sensitivo, ausencia de dolor en primera y segunda etapa de trabajo de parto y seguridad hemodinámica materno fetal.

MARCO TEÓRICO

**ANALGESIA OBSTÉTRICA Y USO DE NEOSTIGMINA COMO
COADYUVANTE.**

ANTECEDENTES HISTÓRICOS:

La analgesia obstétrica epidural es el bloqueo sensitivo para evitar el dolor en el trabajo de parto, sin bloqueo motor para proporcionar bienestar materno fetal, lográndolo por medio de un anestésico local diluido, opiáceos epidurales o con la mezcla de coadyuvantes anestésicos.

La bupivacaína epidural se ha empleado en analgesia obstétrica por años. Aun cuando proporciona excelente analgesia sensorial, a grandes dosis (0.25% o más), en algunos pacientes, produce un bloqueo motor inconveniente. La mezcla de bupivacaína, a menores dosis, empleando opiáceos en la analgesia epidural, parece ser tan efectiva que la bupivacaína a dosis altas, con una reducción del bloqueo motor, prometiéndole mejorar la tasa de parto espontáneo.

La práctica de anestesia obstétrica, es a menudo, combinación de pequeñas dosis de anestésicos locales epidurales , con una droga coadyuvante que produce analgesia selectiva, ej: Buena respuesta al estímulo doloroso con mínimo bloqueo motor . los cuales incluyen epinefrina, clonidina , neostigmina vía sub aracnoidea en forma de metilsulfato, desafortunadamente después de su administración de producen efectos gastrointestinales secundarios tales como: náusea , vómito y diarrea , que ocurre a menudo después de su uso rutinario , en contraste , se ha reportado que su administración epidural no ha sido involucrada con la aparición de estos efectos , y que produce un buen efecto analgésico en unas cuantas horas , además reportes sugieren un mejor control de dolor tras su uso en mujeres en comparación con hombres , sobre todo pacientes en labor , Por lo tanto entenderemos que este estudio será evaluar la utilidad de la neostigmina epidural en pacientes en trabajo de labor.

La evidencia acumulada hasta hace 10 años indica que la neostigmina epidural produce efectos antinociceptivos , en humanos , los efectos antinociceptivos resultan de su inhibición al interrumpir a nivel espinal la liberación de acetilcolina , el contenido de acetilcolina a nivel neuronal esta localizado en el asta superficial dorsal de la medula espinal , y modula la sensibilidad del dolor .

La neostigmina epidural , produce analgesia sin bloqueo motor , cuando es asociada a un anestésico local en el trabajo de parto , la neostigmina epidural brinda analgesia selectiva con pocos efectos adversos , ambos fármacos , poseen mecanismos farmacológicos similares mediados por la acetilcolina

No obstante, la vía neuroaxial de administración de neostigmina parece permanecer dentro de las actuales posibilidades terapéuticas en etapa de investigación en dos líneas fundamentales: el uso de dosis suficientemente bajas que reduzcan en algún grado la intensidad del dolor postoperatorio y mínimas dosis de otras drogas de probados efectos analgésicos pero con otros efectos colaterales también inaceptables o mediante su administración peridural, sola o en combinación.

En la mayor parte de los ensayos clínicos que se han publicado con la administración neuroaxial de neostigmina, el problema de las dosis , no se evalúa con suficiente rigor por cuanto sólo en los más recientes se aplican escalas de medición de estos síntomas, no se identifican claramente los efectos colaterales , ni mucho menos se tiene en cuenta un método de estimación cuali-cuantitativa de satisfacción de los enfermos.

La administración de neostigmina epidural , reduce el stress y las respuestas inflamatorias producido por procedimientos quirúrgicos , y mejora el nivel de dolor en los pacientes post operados , de hecho se ha examinado el efecto de la neostigmina epidural en concentración plasmática , ya sea en el cortisol y su efecto en la IL 6 , existe discrepancia en relación a la dosis efectiva de neostigmina epidural , por ejemplo en procedimientos quirúrgicos después de una artroscopia o cirugía de rodilla , la neostigmina epidural produce analgesia por mas de 8 hrs post quirúrgica . A dosis menores de 100 mcg, en histerectomía a dosis de 250 mcg la neostigmina es poco efectiva, de hecho un estudio demostró que 480 mcg producía menos de 4 hrs de analgesia, la neostigmina epidural, ha despertado interés en pacientes en trabajo de parto, debido a que este grupo de pacientes comúnmente recibe anestesia por método epidural, la neostigmina epidural puede representar un nuevo coadyuvante no opioide.

La analgesia que brinda la neostigmina por sus mecanismos, sugiere que en relación a los sexos, la mujer se ve mayormente beneficiada. , lo que ilustra otro avance potencial a favor de la analgesia

obstétrica y de la cirugía gineco obstétrica, por tanto, entendemos que este estudio evaluara su uso en analgesia obstétrica.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL EMBARAZO:

El embarazo, trabajo de parto y parto van acompañados de cambios fisiológicos importantes, que el anestesiólogo obstetra debe conocer para la adecuada realización de su trabajo.

Debemos recordar que existen circunstancias que hacen que la paciente obstétrica sea diferente a la no obstétrica y que pueden influir directa o indirectamente en la técnica anestésica. La deformación de la imagen corporal, la fatiga, trastornos del sueño, temores e inestabilidad emocional hacen más difícil el manejo de la paciente embarazada. Siempre se debe tener en mente que durante el embarazo, nuestra obligación es responder por la vida de dos seres humanos. Que la influencia hormonal en la mujer embarazada es responsable de grandes cambios en el organismo. La anestesia regional en la mujer embarazada, además de ser un procedimiento a ciegas, debe vencer obstáculos físicos por el volumen crecido del abdomen, que la elección de la anestesia depende de los deseos de la embarazada, de las necesidades obstétricas y del criterio del anestesiólogo, y que además no hay horario fijo para su atención la mayoría de las veces. Y que ocurren cambios fisiológicos y anatómicos muy importantes durante el embarazo, parto y puerperio. Se revisarán las alteraciones fisiológicas más importantes que ocurren en el curso del embarazo normal y las implicaciones de Estos cambios en el manejo anestésico.

Muchos de estos cambios son beneficiosos, como es el incremento del volumen sanguíneo, que permite o tolera pérdidas importantes de sangre durante el nacimiento, y puede ser de gran ayuda para que la embarazada soporte el estrés del nacimiento. Otros sin embargo, como la compresión aorta cava, tienen desventajas y pueden ser riesgosas para la madre y el feto.

CAMBIOS RESPIRATORIOS:

Los cambios respiratorios pueden iniciar a partir de la cuarta semana de gestación y son de especial preocupación para el anestesiólogo. La ventilación aumenta durante el embarazo, y un acortamiento de la respiración puede presentarse hacia el término. La congestión nasal, cambios en la voz y síntomas de infección del tracto respiratorio superior son comunes a causa del edema en la faringe nasal y oral y en la tráquea (debido a congestión capilar de la mucosa). La vía aérea se puede comprometer si estos cambios son exacerbados por una infección del tracto respiratorio superior, sobrecarga de líquidos y edema. Las mucosas del tracto respiratorio son friables y la colocación de un tubo en la vía aérea y la laringoscopia pueden derivar en trauma y sangrado. El edema de la faringe y laringe puede disminuir el área glótica. El uso de un tubo endotraqueal pequeño (7.0-7.5) es prudente. Un mango corto de laringoscopio es útil cuando los senos crecidos de la paciente impiden la laringoscopia con un mango común. El diafragma se eleva hasta 4 cm., pero hay un aumento compensatorio de 2 cm en los diámetros anteroposterior y transversal y un ensanchamiento de las costillas, por lo que la caja torácica se aumenta en 5 a 7 cm.

Cambios en los volúmenes pulmonares y capacidades durante el embarazo:

	No embarazada (ml)	Cambio	Embarazada (ml)
Capacidad pulmonar total	4200	↓	4000
Volumen tidal	450	↑↑	600
Capacidad respiratoria	2500	↑	2650
Volumen de reserva espiratoria	700	↓↓	550
Volumen residual	1000	↓↓	800
Volumen de reserva inspiratoria	2050	—	2050
Capacidad residual funcional	1700	↓↓	1350
Capacidad vital	3200	—	3200
Posición diafragmática		↑↑	

La etiología del aumento de la ventilación por minuto es probablemente por estimulación del centro respiratorio debido a los altos niveles de progesterona del embarazo. La progesterona es un estimulante respiratorio conocido y ha sido utilizada en problemas de hipoventilación alveolar asociada a la obesidad y al síndrome de Pickwick. Como resultado de la hiperventilación del embarazo, la P_{aCO_2} baja y usualmente está en el rango de 29-31 mmHg; como resultado, la P_{aO_2} está frecuentemente arriba de 100 mm Hg. También como resultado de una P_{aCO_2} disminuida, el pH se eleva al rango de 7.43-7.46, acompañado de una pérdida compensatoria de bicarbonato de sodio

La disminución del volumen residual (VR) y de la capacidad residual funcional (CRF) provocan una disminución de la reserva de oxígeno y esto aunado a un aumento del consumo de O_2 de un 20-35% provocan que la embarazada sea extremadamente sensible a la hipoxia. La disminución del VR y de la CRF aunado al incremento de la ventilación minuto y de la ventilación alveolar (50% y 60% respectivamente) aceleran a inducción en el caso de los anestésicos por inhalación, por una disminución de la concentración alveolar mínima (CAM). La captación de O_2 al término del embarazo aumenta a un significativo 32%.

Lo que clínicamente explica los hallazgos de Archer, que indican que las pacientes embarazadas no toleran la apnea tan bien como las mujeres no embarazadas durante la inducción de la anestesia. La curva de disociación de la oxihemoglobina es desplazada a la derecha y está relacionada a la duración del embarazo. La ventilación durante el trabajo de parto y parto es incrementada por dolor, ansiedad, aprehensión o por hiperventilación voluntaria en las parturientas entrenadas en técnicas de psicoprofilaxis. Todos los factores mencionados contribuyen a incrementar la transferencia gaseosa entre el aire alveolar y la sangre materna. Además la ventilación pulmonar incrementada, en conjunto con la disminución concomitante de la CRF permite cambios rápidos en la concentración de gases en los pulmones, por lo que la parturienta es más probable que incurra en cambios rápidos en la concentración de gases respiratorios durante las complicaciones respiratorias que las pacientes no obstétricas.

(Cambios respiratorios que ocurren en el embarazo.)

Frecuencia respiratoria	10%
Volumen tidal	40%
Ventilación minuto	50%
Ventilación alveolar	60%

CAMBIOS CARDIOVASCULARES:

CORAZON:

El útero grávido eleva el diafragma, que a su vez eleva el corazón y altera su posición, por lo que en el examen físico el latido apical está más lateral que de costumbre, y en los rayos X, el diámetro transversal parece agrandado. También pueden manifestarse alteraciones en el ritmo, cambios en el ECG y soplos inocentes. Un soplo sistólico grado I a II debido al estado hipermetabólico del sistema cardiovascular (SCV) puede estar presente.

Así como un soplo continuo secundario a ingurgitación de la vena mamaria

El ECG puede revelar cambios reversibles en las ondas ST, T y Q; estas alteraciones no necesariamente indican enfermedad cardíaca. Hay una alta incidencia de derrame pericárdico asintomático durante el embarazo.

VOLUMEN SANGUINEO:

Los cambios funcionales del SCV son dramáticos. El volumen de sangre aumenta un 30-50%. Esta elevación se inicia en el primer trimestre y continúa elevándose hasta la 30a semana de gestación, después de la cual se estaciona por un corto tiempo, y luego disminuye hacia la normal al final de la gestación.

Se crea una anemia por dilución, ya que la proporción del volumen plasmático con el volumen sanguíneo total, aumenta proporcionalmente más que el volumen de células rojas. Las concentraciones de hemoglobina varían de 11-12 g/100 ml al final del embarazo, comparadas con los valores de 13.5-14 g/100 ml en mujeres no embarazadas. La mayoría presenta una anemia por deficiencia de hierro.

El aumento en el volumen de plasma no se relaciona con la edad o la talla de la madre, pero se ha pensado que sí con el tamaño del feto. Se cree que las glándulas adrenales del feto, pueden iniciar el aumento en el volumen sanguíneo, al proporcionar dehidroepiandrosterona (precursor del estrógeno) a la placenta, que produce más estrógeno y estimula al hígado a producir angiotensina lo que eleva la producción de aldosterona y por lo tanto la retención de volumen.

Schrier y Briner recientemente han propuesto que el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco aumentado, son cambios compensatorios que responden a una vaso dilatación inicial causada por una sustancia vasodilatadora.

Puede ser la prostaciclina o el factor relajante derivado del endotelio como lo sugiere Moore.

Este gran aumento en el volumen de sangre es necesario para suplir las necesidades metabólicas del feto y para compensar la pérdida de sangre materna durante el parto.

Se estima que la paciente embarazada puede perder hasta un 20% de su volumen sanguíneo sin un cambio significativo en el hematocrito, mientras que la no embarazada en circunstancias similares se hemodiluirá y tendrá un hematocrito bajo

GASTO CARDIACO:

Aumenta un 30-50% durante el embarazo, se inicia temprano, llega a su punto máximo aproximadamente a las semanas 28-32, y luego disminuye un poco durante las últimas semanas. Usualmente los valores aumentan de 4.5 a 6.5 l/min. La frecuencia cardiaca es probablemente responsable en la gestación temprana, pero el volumen latido contribuye más en la gestación tardía. Ueland y col. encontraron que el gasto cardiaco disminuye al acercarse el término del embarazo pero que la disminución fue considerablemente menor en la posición lateral que en la supina. El gasto cardiaco aumenta aún más durante el trabajo de parto y con cada contracción. Los efectos de la posición sobre el gasto cardiaco son importantes tanto para el obstetra como para el anestesiólogo porque la posición supina durante el trabajo de parto (sin anestesia) se asocia a un 8% de incidencia de hipotensión (Además, de 15-20% de las parturientas en posición supina, tendrán compresión aortoiliaca y de la vena cava El retorno cardiaco reducido y el gasto cardiaco impedido reducen el flujo sanguíneo uterino y este afecta adversamente al feto. La compensación de los efectos sobre estos vasos se lleva a cabo de dos formas.

Primero el retorno cardiaco es desviado de la vena cava a través de los sistemas vertebral y ácigos hacia la vena cava superior. Esto agranda las venas epidurales y proporciona una explicación para la reducida cantidad de anestésico local necesario para la analgesia espinal o epidural durante el embarazo. El otro mecanismo compensatorio es un aumento en la actividad del simpático que resulta en vasoconstricción que aminora el grado de hipotensión observada.

Sin embargo, cuando se usa anestesia regional, este segundo mecanismo compensatorio es bloqueado debajo del nivel de la anestesia y los efectos son más rápidamente aparentes. La compresión aorta cava fue primero reconocida en 1942 por Ralf Hansen, un ginecólogo alemán; él informó una marcada disminución en la presión sanguínea braquial en siete pacientes en su tercer trimestre de embarazo. Cuando las examinó en posición supina en su visita prenatal y que cuando las ponía en lateral izquierda.

Sus síntomas desaparecían inmediatamente y su presión sanguínea retornaba a lo normal.

CORRELACIONES CLÍNICAS PARA LA EMBARAZADA:

1. Las pacientes deben ser hidratadas en forma aguda con soluciones cristaloides antes de iniciar la anestesia regional. No se deben utilizar soluciones glucosadas ya que producen hiperglucemia fetal que incrementa la secreción de insulina, que después del nacimiento resulta en hipoglucemia neonatal y acidosis fetal.
2. El uso de una cuña bajo la cadera derecha para desplazar el útero ayuda para disminuir la oclusión de la aorta y de la vena cava inferior.
3. Antes de la inducción de la anestesia, debe tomarse la presión arterial en posición supina y lateral. La marcada hipotensión supina puede contraindicar el rápido establecimiento de bloqueo simpático de la anestesia espinal.
4. Si bien la hipotensión puede ser usualmente tratada con expansión de volumen, en ocasiones pueden ser necesarias drogas vasopresoras; la efedrina es el mejor vasopresor para elevar la presión sanguínea materna con menos efectos en el flujo sanguíneo uterino.

UTERO Y FLUJO SANGUINEO UTERINO:

Anatómicamente, el útero cambia de un órgano no gestante de 30-60 g a un órgano de 700-1000 g; esto debido a la hipertrofia e hiperplasia del tejido muscular existente. Este aumento de tamaño, unido a la necesidad de nutrir sus contenidos, requiere un aumento importante en el flujo de sangre. En el estado no grávido, el FSU es de aproximadamente 50 ml/min. Para la 28a semana de embarazo aumenta a 200 ml/min y al final del embarazo es de 500 ml/min, un incremento de 10 veces.

En el estado no grávido, el útero no es uno de los órganos más perfundidos pero en el estado grávido, representa uno de los más dotados en vasos sanguíneos y es posible separar el flujo sanguíneo uterino en dos componentes distintivos, los que van a la porción muscular del útero y los que van al sitio placentario. La musculatura uterina recibe aproximadamente un 20% del flujo sanguíneo uterino total, mientras que el área de la placenta recibe el 80%, por lo que la placenta (con peso de 500 g) recibe 400 ml de sangre por minuto, o aproximadamente 80 ml de sangre por 100 g de tejido por minuto.

El hecho de que el cerebro reciba 40 ml/100g/min hace aparente que el cuerpo percibe al útero grávido como un órgano vital. Un aspecto importante de la vasculatura uterina es su respuesta a las catecolaminas, principalmente, norepinefrina y epinefrina. Ambos agentes son capaces de producir una profunda vasoconstricción de la arteria uterina. Clínicamente el dolor durante el trabajo de parto puede ser muy estresante para la parturienta y ocasionar liberación de catecolaminas

Se eleva la presión arterial materna y disminuye el flujo sanguíneo uterino.

Las contracciones uterinas también influyen en el flujo sanguíneo uterino. Las principales causas de disminución de la perfusión uteroplacentaria incluyen compresión aorto-cava, hipotensión por bloqueo simpático secundaria a anestesia espinal o epidural, hemorragia materna y ciertos agentes farmacológicos. Altas concentraciones de halotano y enflurano, pueden disminuir el flujo sanguíneo uterino. El incremento de la actividad uterina por drogas como oxitocina, norepinefrina, epinefrina, fenilefrina, metoxamina y ketamina (dosis arriba de 1 mg/kg) pueden causar una disminución en la perfusión útero-placentaria. La excesiva hiperventilación materna puede reducir el flujo Sanguíneo uterino.

CAMBIOS GASTROINTESTINALES:

La mayoría de los cambios gastrointestinales que ocurren durante el embarazo representan riesgos aumentados, para el anestesiólogo obstetra y la paciente, y se deben en gran parte al incremento de las cifras de progesterona. Durante el embarazo, pueden ocurrir varios cambios en la cavidad oral. La salivación puede verse incrementada debido a la dificultad para la deglución y en asociación con náusea; el pH de la cavidad oral disminuye; puede haber caries en los dientes, pero no debido a carencia de calcio en los dientes. Verdaderamente, el calcio dental está estable y no se mueve durante el embarazo como el calcio óseo. Las encías pueden estar hiperémicas e hipertróficas, están esponjadas y friables pudiendo sangrar fácilmente. Esto puede ser debido a incremento de los estrógenos sistémicos; problemas similares ocurren con el uso de anticonceptivos orales. La deficiencia de vitamina C también puede causar sangrado de las encías. La pirosis, común en el embarazo, es debida probablemente al reflujo de secreciones ácidas hacia la parte inferior del esófago y es probable que el cambio de posición del estómago determine su frecuente aparición. El tono esofágico y gástrico están alterados durante el embarazo, con presiones intraesofágicas

menores e intragástricas mayores. Al mismo tiempo, la velocidad y amplitud de las ondas peristálticas esofágicas están disminuidas. Todas estas modificaciones favorecen el reflujo gastroesofágico. El vaciamiento gástrico se retrasa después de la 12a semana de gestación y la motilidad gástrica disminuye durante el trabajo de parto. Todos estos cambios gastrointestinales pueden aumentar el riesgo de regurgitación aspiración durante la anestesia general en cirugía obstétrica. Enfatizando este hecho, hay datos que indican que la aspiración es una importante causa de mortalidad materna relacionada con la anestesia, que ha disminuido con la estandarización de la maniobra de Sellick.

Las pacientes que no están en trabajo de parto antes de la operación, no se escapan del riesgo de aspiración. Roberts y Shirley mostraron que en casi 25% de las parturientas que llegan a cesárea, los contenidos gástricos son grandes y de un pH suficientemente bajo para permitirles ser clasificadas como en riesgo de aspiración pulmonar. En 1946, Mendelson describió el síndrome clínico de neumonitis por aspiración en detalle, y describió los resultados de sus extensos experimentos de laboratorio.

Él inyectó contenido de estómago de humano dentro de los pulmones de conejos. Cuando él inyectaba líquido éste era químicamente neutralizado y no se producía neumonitis. Sin embargo, el contenido gástrico humano no alterado producía lesiones pulmonares similares a las encontradas durante autopsias en pacientes que tenían aspiración de contenido gástrico y después morían.

Las siguientes medidas clínicas se recomiendan para reducir el riesgo de neumonitis por aspiración en parturientas que requieren anestesia:

1. No dar nada por boca preoperatoriamente por ocho horas o durante su trabajo de parto.
2. Administración de 30 ml de citrato de sodio o su equivalente dentro de los 30 minutos previos a la inducción de la anestesia.
3. Procurar utilizar anestesia regional.
4. Si la anestesia general es necesaria, hacer una inducción rápida utilizando desnitrogenización, presión cricoidea (maniobra de Sellick) para ocluir el esófago e intubación traqueal (segunda persona entrenada).
5. Considere la utilización de cimetidina o ranitidina la noche antes y la mañana del procedimiento sola o con un antiácido claro.
6. Tenga en cuenta la metoclopramida si la embarazada comió recientemente. Recuerde que estas medidas no son infalibles.

CAMBIO RENALES:

La pelvis renal, los cálices y los ureteros se dilatan, un estado referido como “hidronefrosis fisiológica del embarazo”. Usualmente el uretero se dilata arriba del borde renal, por lo que una posible etiología es el efecto mecánico del útero crecido que choca sobre la porción inferior de los ureteros. Pero esta teoría no explica completamente la dilatación pues ocasionalmente se desarrolla en las etapas tempranas del embarazo antes de que el útero tenga algún efecto significativo. Algunos autores creen que la progesterona produce estos cambios debido a sus conocidas propiedades como músculo-relajante. La capacidad de la vejiga disminuye conforme avanza el embarazo, lo que origina aumento de la frecuencia de micción. El control de la excreción de orina también se reduce según crece el útero, y causa pérdida de orina e incontinencia de esfuerzo. El flujo sanguíneo renal y el índice de filtración glomerular se elevan 50 a 60% durante la gestación. Los niveles de aldosterona aumentan originando elevación del agua y sodio corporales. La depuración de creatinina está elevada debido a un flujo sanguíneo renal y ritmo de filtración

glomerular aumentados; por ello, los niveles séricos de creatinina (0.8 mg/dl) y nitrógeno de la urea (12 mg/dl) están disminuidos. La glucosuria (1-10 g/día) y proteinuria (<300 mg/día) no son patológicas en la paciente embarazada

PRESION COLOIDSMOTICA:

Disminuye a través de todo el embarazo, refleja principalmente la caída de la albúmina sérica. Después del parto la declinación disminuye por 24 horas y luego empieza a recuperarse. Esto se debe a la infusión de líquidos, posición supina, pérdida de sangre y al movimiento compensatorio de líquido extravascular hacia el vascular.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

De la 6a a 12a semana de gestación, el volumen eritrocítico y el plasma empiezan a incrementarse; a término, el volumen de células rojas se incrementa en 20% y el volumen plasmático en 40-50%. La hemoglobina y el hematocrito están disminuidos, siendo sus valores de 11-12 g/100ml y 32-38%, respectivamente. La cuenta de glóbulos blancos está elevada y usualmente está entre 8000 y 12000 células /mm³ y puede llegar hasta 20000-30000/mm³ (a causa de los granulocitos) durante el trabajo de parto. Los eosinófilos bajan y los reticulocitos tienen un aumento moderado. Las plaquetas usualmente están dentro de límites normales, pero puede haber una disminución gradual al avanzar el embarazo. Los niveles de proteína son bajos y promedian 6.5 g/100ml. El fibrinógeno aumenta de 250-300 mg/100 ml a alrededor de 400 mg/100ml en el primer trimestre y hasta 480 mg/100ml al término del embarazo. En general el embarazo induce un estado de hipercoagulación con marcado incremento en la sangre total y niveles plasmáticos de fibrinógeno, factores VII, VIII, X y XII y productos de degradación de la fibrina. Estos cambios en los factores de coagulación en el momento del nacimiento representan una protección cuando los peligros de hemorragia son elevados.

Sin embargo estas alteraciones pueden contribuir a incrementar la amenaza de fenómenos tromboembólicos durante el puerperio

COLINESTERASA SERICA:

El embarazo está asociado con una disminución de la actividad de colinesterasa sérica en 60% del normal durante el primer trimestre, manteniéndose hasta el término del embarazo, por lo que el tiempo de acción de la succinilcolina se prolonga. Las condiciones que interfieren con la actividad de la colinesterasa sérica pueden disminuir su función y prolongar la recuperación a la succinilcolina; éstas incluyen deshidratación, acidosis, diabetes mellitus, anormalidades electrolíticas, uso de magnesio, trimetafán e inhibidores de la colinesterasa.

CAMBIOS HEPÁTICOS

El tamaño, el flujo sanguíneo y la morfología hepática no varían durante el embarazo. La deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubina sérica, alanin aminotransferasa (ALT, TGP), aspartato aminotransferasa (AST, TGO), y la fosfatasa alcalina aumentan durante la gestación (200-400% debido a su producción placentaria). Las proteínas plasmáticas se encuentran disminuidas por

dilución y el índice 3.0 g/dl. El colesterol sérico se eleva un 200%. El vaciamiento biliar disminuye y la bilis tiende a ser concentrada. Estos cambios predisponen a la gestante a la formación de cálculos biliares.

La paciente embarazada puede exhibir normalmente signos clínicos de enfermedad hepática como angiomas araneos y eritema palmar.

CAMBIOS EN LA PIEL Y MEMBRANAS MUCOSAS

El incremento del líquido extracelular es característico del embarazo y lleva a desarrollar un edema de pendiente. El edema de piernas y brazos puede aparecer al mismo tiempo, pero el edema de las extremidades superiores puede ser amenaza para la vida. Esto es particularmente probable en toxemia. Es relativamente frecuente durante el embarazo la hiperpigmentación de determinadas partes del cuerpo, como cara, cuello, areolas, ombligo, línea media abdominal y perineo siendo su causante la hormona estimulante de los melanocitos. Los cambios de la piel en la embarazada ocurren en respuesta a las concentraciones crecientes de hormonas (estrógenos, progesterona y hormona estimulante de los melanocitos). La pared abdominal y en ocasiones las mamas presentan estrías. La fase del crecimiento del cabello se conserva durante el embarazo, pero después del parto hay una pérdida impresionante de cabello (4a a 20a semana).

CAMBIOS EN EL SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO

La lordosis lumbar está exagerada durante la gestación para mantener el centro de gravedad de la mujer sobre las extremidades inferiores. Esta lordosis provoca incomodidad lumbar baja y puede hacer la anestesia regional más complicada. Se observa relajación ligamentosa (causada por la relaxina), causando hipermovilidad de las articulaciones sacrococcígea y púbica. La sínfisis púbica se ensancha. Estos cambios pueden también contribuir al dolor lumbar bajo.

CAMBIOS EN EL APARATO OCULAR

Durante la gestación disminuye la presión intraocular, lo que se cree guarda relación con:

- 1.-Aumento de los niveles de progesterona.
- 2.-Presencia de relaxina.
- 3.-Menor producción de humor acuoso debido al aumento de secreción de gonadotropina coriónica humana.

Estos cambios en la presión intraocular pueden provocar trastornos visuales. Muchas embarazadas sufren visión borrosa. Hay edema del cristalino leve, pero produce alteración de la agudeza visual. Puede haber escotomas por vasoespasmo en la preeclampsia.

CAMBIOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

El embarazo causa una disminución en los requerimientos anestésicos. La CAM para los agentes inhalados está disminuida en un 40% al parecer por influencias hormonales. La progesterona tiene

efectos sedantes y se eleva 20 veces durante el embarazo. La embarazada requiere menos anestésico local para producir el mismo nivel anestésico vía espinal o epidural, esto debido probablemente a una disminución en el volumen del espacio epidural o bien a un aumento en la sensibilidad neural a los anestésicos locales. La lordosis lumbar del embarazo puede aumentar la difusión cefálica de los anestésicos locales colocados en el espacio subaracnoideo. También un incremento en la presión del LCR provocado por el parto, puede contribuir a disminuir los requerimientos de anestésicos locales durante la anestesia espinal. El SNC de la mujer embarazada está expuesto a dramáticos cambios en la actividad hormonal. Muchas de esas hormonas tienen actividad en el SNC o funcionan como neurotransmisores (progesterona, endorfinas). Un aumento en la labilidad se ve durante el embarazo, que puede ser exacerbada por el estrés emocional o por un parto doloroso. Por estas razones, la parturienta debe ser tratada con respeto y darle apoyo tanto como sea posible. La presión del LCR no cambia durante el embarazo. Sin embargo, durante la 2ª etapa del trabajo de parto cuando los esfuerzos de pujar son usados para ayudar en el proceso de expulsión, las presiones aumentan considerablemente. En 1985 la mortalidad materna nacional en EU. Fue de 23/100000 nacidos vivos, lo que es cuatro veces menor que en 1960. La mortalidad mundial, sin embargo, en 1991 fue de 550/100000 nacidos vivos. Las mujeres en EU. y Europa tienen una probabilidad de 1/1000 de muerte relacionada a embarazo, mientras que mujeres en áreas de África enfrentan una probabilidad de 1/25 de muerte obstétrica relacionada. Por último, las principales causas de mortalidad materna en los EU. son embolismo pulmonar, seguido de cerca por enfermedad hipertensiva y hemorragia.

EFFECTOS DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE EL FLUJO SANGUÍNEO Y LA ACTIVIDAD UTERINA:

El flujo sanguíneo del útero humano a término es de 1700 ml-minuto. Esto representa aproximadamente 10% del gasto cardiaco; de 70 a 90% de este flujo sanguíneo uterino pasa a través del espacio intervelloso, mientras que el resto irriga ampliamente el miometrio. El flujo sanguíneo uterino está determinado por la siguiente relación:

FSU= Presión arterial uterina- Presión venosa uterina

Resistencia vascular uterina

Cualquier factor que altere uno de estos tres parámetros de la parte derecha de la ecuación precedente modificará el flujo sanguíneo uterino. La anestesia obstétrica puede afectar el flujo uterino sanguíneo: 1. Cambiando la presión de perfusión, esto es alterando las presiones uterinas arterial o venosa. 2. Cambiando las resistencias uterinas directamente a través de cambios en el tono vasomotor, o indirectamente por las contracciones uterinas o alterando el tono muscular uterino. Los cambios en el flujo sanguíneo uterino pueden ser evaluados a partir del estado ácido básico y de la frecuencia cardiaca del feto y del neonato.

ANESTESICOS LOCALES:

Dependiendo de la forma de administración y del agente utilizado, los efectos de un anestésico local sobre el miometrio es variable. La administración intravascular de procaína, lidocaína, mepivacaína y bupivacaína producen vasoconstricción placentaria y no placentaria, así como aumento de la contractilidad miometrial en ovejas preñadas. Hay un aumento de la contractilidad uterina después del bloqueo paracervical debido a la proximidad de la vasculatura uterina con el anestésico local en la región paracervical; estos también se observa en la administración intravascular en el bloqueo epidural. La bupivacaína al 0.125-0.375 durante el primer periodo de trabajo de parto no modifica la dilatación cervical en la contractilidad uterina, aunque hay una incidencia mayor de partos quirúrgicos. Lowensohn y col. señalaron una inhibición transitoria de la actividad uterina de 10 a 30 minutos después de la inyección de lidocaína para analgesia epidural. Matadial y col. informaron

disminución de la actividad uterina después de la analgesia epidural sólo cuando la solución de lidocaína contenía adrenalina en relación al 1 por 200000. En otros estudios en pacientes mantenidas en decúbito lateral o semisentadas la bupivacaína no produjo cambios en la actividad uterina. Friedeman observó una prolongación importante de la fase de desaceleración y el segundo periodo del trabajo de parto en mujeres nulíparas y multíparas después de la analgesia epidural. En pacientes ansiosas o angustiadas la analgesia epidural puede disminuir la concentración de catecolaminas circulantes y así controlar el dolor con disminución de efecto tocolítico potencial de éstas y por consiguiente puede aumentar la actividad uterina y la rápida evolución del trabajo de parto. En resumen la anestesia epidural no afecta significativamente la actividad uterina en la primera parte del parto. Puede haber un decremento transitorio en dicha actividad y quizá dependan más bien de hipotensión materna, compresión aortocava, absorción sistémica de dosis de anestésicos locales mayor de lo normal, inhibición de la acción de oxitocina por sobrecarga hídrica o la absorción de adrenalina por soluciones que la contengan. En estudios controlados hechos más recientemente, al parecer cuando se anula de manera adecuada el dolor se prolonga la segunda etapa del parto. La mayor duración de ella no constituye ningún problema siempre y cuando se haga vigilancia continua del feto y los trazos del latido y el estado ácido básico del producto sean normales. Han aparecido artículos con opiniones opuestas sobre el empleo del parto instrumental en mujeres con bloqueo epidural. La mayor parte de la literatura sobre el tema sugiere que hay una mayor incidencia de partos por fórceps y con extracción por vacío en pacientes que reciben anestesia epidural a través de la segunda etapa, en tanto que otros datos no indican diferencia. Parte de la confusión pudiera deberse a la variabilidad de los métodos en varios estudios.

FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA PERINATAL:

De necesidad hay una estrecha relación entre la madre y el feto. El feto recibe todos sus nutrientes y oxígeno desde la madre. En resumen esta íntima relación expone al feto a casi todas las sustancias a las cuales la madre está expuesta; alguna droga administrada durante la gestación puede afectar al feto y al recién nacido.

PLACENTA

ESTRUCTURA:

La placenta es un órgano que actúa como una interfase entre la madre y el feto. Esto funciona como el pulmón, sistema gastrointestinal, sistema fetal. Permite el paso de algunas sustancias mientras actúa como barrera para otras. Durante la gestación, la placenta ofrece una gran área de superficie para el intercambio materno-fetal; al final del embarazo la placenta pesa alrededor de 500 g. La unidad estructural básica de la placenta es la vellosidad coriónica; las vellosidades son proyecciones altamente vasculares del tejido fetal alrededor del corion. La capa más exterior del tejido fetal, el corion tiene dos capas: el sincitiotrofoblasto y el citotrofoblasto. El sincitiotrofoblasto está totalmente en contacto directo con la sangre materna en el espacio intervelloso. Las sustancias pasan desde la madre al feto, desde la sangre materna hasta el espacio intravelloso; ahí se cruzan las dos capas de citotrofoblasto, algún tejido conectivo fetal y finalmente la pared capilar fetal. Dentro de la corriente sanguínea fetal no existe comunicación directa entre la circulación materna fetal; ocasionalmente sin embargo, una delicada ruptura vellosa permite entrar células fetales al espacio intervelloso y la circulación materna. La sensibilización materna por células rojas fetales puede ocurrir por circulación útero-placentaria. El gasto sanguíneo para la placenta es de origen materno.

El flujo sanguíneo útero-placentario cerca de término es cerca de 600 ml por minuto. El volumen sanguíneo materno dentro del espacio intervilloso es lógicamente con cada latido cardiaco; esta sangre es entonces forzada hacia adelante lavando las vellosidades. El flujo sanguíneo continuo empuja a la sangre siempre en el espacio intervilloso hacia las venas abiertas que finalmente drenan a las venas pélvicas y uterinas. Las arterias útero-placentarias tienen muchos receptores alfa adrenérgicos; algún efecto que aumente o disminuya la presión sistémica o venosa (compresión aortocava, hipovolemia que inducen depresión miocárdica) puede inducir liberación de catecolaminas. La estimulación simpática, entonces lleva a contracción uterina y aumenta así la circulación sanguínea para la placenta. Por la vasoconstricción, el flujo placentario puede entonces disminuir mientras la presión materna permanece estable; al final del embarazo la vasculatura útero-placentaria aparece máximamente dilatada. El flujo por esto depende en gran parte de la presión sanguínea materna. Los cambios de la presión uterina y el patrón de contracciones uterinas también pueden interferir con la oferta de sangre a la placenta. En resumen el sitio básico de intercambio en la placenta es el espacio intervilloso, donde la sangre materna contacta con el tejido fetal; el constante movimiento de sangre, a través de este sitio depende de la presión de la sangre que entra al sitio. La vasoconstricción de los vasos uterinos y los cambios en la presión intrauterina alteran la presión de perfusión placentaria.

FUNCION

SINTESIS Y METABOLISMO

La placenta contiene en si un sistema enzimático que sintetiza varias hormonas incluyendo estrógenos, progesterona, N gonadotropina coriónica y lactógeno placentario. El lactógeno placentario es abundante en la madre pero no en el feto. Este aumenta o promueve la resistencia de la insulina de la madre por bloqueo en la captación periférica y utilización de glucosa. Esto también promueve la movilización materna y el uso de ácidos que son libres. Estos efectos favorecen una rápida oferta de glucosa para el feto. La placenta contiene receptores celulares especializados y enzimas; estas estructuras incluyen receptores beta adrenérgicos e insulina así como también las enzimas adenilciclasa, fosfatasa, alcalina, y la pseudocolinesterasa; otras dos enzimas catecol o metil transferasa y monoaminoxidasa impiden el paso de catecolaminas a través de la placenta.

INMUNOLOGIA

La barrera placentaria permite a la madre aceptar al feto; ésta también actúa como un filtro permitiendo un transporte selectivo de anticuerpos maternos hacia el feto. Otros sin embargo pueden causar enfermedad fetal en inmunización Rh: anticuerpos maternos específicos para células rojas fetales cruzan la placenta y producen anemia hemolítica fetal.

INTERCAMBIO PLACENTARIO:

Funcionalmente, la placenta es un órgano complejo de intercambio; en este camino ésta es probablemente una barrera sanguíneo-cerebral y una variedad de nutrientes, productos de desecho y toxinas continuamente cruzan esta barrera; muchas sustancias cruzan el trofoblasto por difusión simple; las sustancias polares (hidrofílicas) necesitan especial ayuda para cruzar membranas lipídicas de la placenta; ejemplos de tales sustancias incluyen desechos metabólicos, nutrientes y algunas drogas.

DIFUSION SIMPLE:

Muchas drogas y gases respiratorios cruzan la placenta por difusión simple las cuales no usan energía. La velocidad a la cual tales sustancias se transfiera de la madre al feto depende únicamente de la diferencia de la concentración de la sustancia de la madre y de la sangre fetal.

DIFUSION FACILITADA:

Tal como la difusión simple los componentes que cruzan la placenta por difusión facilitada viajan a un gradiente de una concentración baja; sin embargo la rapidez de transferencia es más rápida que la predicha por difusión simple; las sustancias en concentración menor que en el plasma materno (glucosa-lactato) atraviesan la placenta por difusión facilitada.

TRANSPORTE ACTIVO:

Esta forma involucra componentes transfiriéndose únicamente sustancias activas transportadas; incluyen algunos aminoácidos, fósforo, hierro y vitaminas A-C.

ENDOCITOSIS-PINOCITOSIS:

Algunas moléculas grandes cruzan la placenta cuando son englobadas por la membrana celular y son liberadas dentro de la corriente sanguínea fetal. Para la inmunoglobulina G (IgG) éste es un proceso de receptor. Hay receptores específicos para la inmunoglobulina en el trofoblasto pequeñas vacuolas encierran a la IgG. Estas vacuolas pellizcan desde afuera y entran entonces hasta el la fetal del trofoblasto y ahí se liberan a la corriente sanguínea del feto.

FLUJO MAYOR:

Las fuerzas osmóticas e hidrostáticas están involucradas con el movimiento del agua a través de la placenta. El mayor flujo de agua entonces puede acarrearlas

INTERCAMBIO RESPIRATORIO: La transferencia de los gases respiratorios hacia el feto se lleva a cabo por difusión simple a nivel tisular por medio del intercambio respiratorio. También depende de la interacción del oxígeno y el bióxido de carbono con la hemoglobina y de la presión sanguínea en la circulación materna y umbilical.

OXIGENO:

Múltiples factores procuran la oxigenación fetal; la hemoglobina fetal se liga fuertemente con el oxígeno favoreciendo su captación desde la sangre materna; la alta concentración de hemoglobina fetal y el gran gasto cardiaco por kilogramo de peso, comparado con el adulto favorece la eficiente captación y distribución de oxígeno en el feto. El oxígeno que cruza a través de la placenta está limitado por el flujo sanguíneo y no relacionado al grosor o superficie de la placenta; la diferencia entre la presión parcial materna y fetal de oxígeno determina el gradiente de difusión de oxígeno a través de la placenta. La relativa diferencia en afinidad de la hemoglobina materna y fetal por la cantidad de oxígeno da mayor diferencia entre la presión de oxígeno materna y fetal. La curva de disociación de la hemoglobina fetal se desvía hacia la izquierda de la curva de disociación de la

hemoglobina del adulto, resultando entonces ligadura más fuerte entre el oxígeno y sangre fetal teniendo mayor concentración de oxígeno que la sangre del adulto. *Dióxido de carbono* El dióxido de carbono difunde rápidamente a través de la placenta; la pequeña diferencia entre la presión de dióxido de carbono materna y fetal puede resultar en la desigual distribución del flujo materno y fetal con la vasculatura placentaria. El metabolismo placentario también puede contribuir a producir bióxido de carbono; la hemoglobina fetal tiene una baja afinidad por el dióxido de carbono como lo tiene la hemoglobina materna. La hiperventilación de la embarazada lleva a una disminución de la presión de bióxido de carbono materna; ambos factores favorecen la transferencia del bióxido de carbono desde el feto a la madre. En resumen, bióxido de carbono y oxígeno influyen a la desaturación de la hemoglobina hacia el otro lado. La placenta hace la transferencia de un gas mejorando el intercambio del otro

OXIGENACION FETAL:

El feto obtiene sangre oxigenada desde la madre por una sola vía; la vena umbilical, lleva sangre oxigenada al feto y la vierte dentro del seno; desde aquí la sangre pasa al hígado por las vías hepáticas y portales. La sangre rica en oxígeno que pasa al hígado entra a la aurícula derecha y pasa a través del foramen oval hacia la aurícula izquierda; ésta entonces se mezcla con la sangre de la vena pulmonar y viaja hacia el ventrículo izquierdo y de aquí hacia la aorta. Esta vía asegura una oferta de sangre bien oxigenada para las circulaciones cerebral y coronaria. La sangre regresa desde la cabeza, cerebro y el cuerpo superior vía la vena cava superior y entra a la aurícula derecha. Allí con la sangre de la vena cava inferior, la sangre entra al ventrículo derecho y se dirige luego por la arteria pulmonar. La sangre que entra a la arteria pulmonar no ingresa a los pulmones, dirigiéndose el flujo hacia el conducto, hacia la aorta descendente. Las arterias umbilicales nacen de las arterias ilíacas llevando sangre desaturada fuera del feto y regresándola a la placenta.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO QUE ALTERAN LA FARMACOCINÉTICA

Durante el embarazo, la absorción, distribución ligada a proteínas y eliminación de drogas administradas a la madre puede cambiar. La hiperventilación materna y la capacidad residual funcional disminuida incrementan la captación de los anestésicos inhalados durante el embarazo.

Estos cambios combinados con un incremento en el gasto cardíaco favorecen inducción anestésica rápida en la gestante y parturienta. Las concentraciones de progesterona también se incrementan; ésta lentifica la motilidad gastrointestinal y potencialmente altera la absorción materna de los medicamentos orales. Los opiáceos administrados para el alivio del dolor también retardan el vaciamiento gástrico. Durante el embarazo el agua corporal total incrementa por arriba de los 8 litros y el volumen plasmático aumenta aproximadamente un 50%. Este incremento en el agua corporal expande el volumen de distribución de las drogas. La concentración de la albúmina sérica cae, los ácidos grasos libres y las drogas ácidas (salicilatos, anticonvulsivantes y benzodiazepinas) compiten por el reducido número de sitios de ligadura de la albúmina. Las drogas afectadas están menos ligadas a proteínas y pueden tener un mayor efecto que en las mujeres no embarazadas. Las concentraciones séricas de alfa 1 glicoproteínas permanecen estables; la fracción libre de drogas básicas incluyendo los anestésicos locales y opioides que se ligan primariamente a alfa 1 glicoproteínas no cambian durante la gestación. El metabolismo hepático puede cambiar durante el embarazo así como la inducción enzimática por progesterona aumenta la velocidad de eliminación de algunas drogas.

El flujo plasmático renal y la filtración glomerular aumentan durante la gestación. La depuración de drogas que son primariamente excretadas por el riñón tales como el pancuronio aumentarán.

TRANSFERENCIA DE DROGAS:

Muchas drogas cruzan la placenta por difusión simple; la facilidad de paso depende de su solubilidad lipídica. Las drogas que rápidamente cruzan la barrera hematoencefalica también cruzan la placenta con facilidad. La concentración de las drogas del lado materno de la placenta depende de varios de los siguientes factores:

1. Dosis total y duración de administración.
2. Vía de administración.
3. Velocidad de absorción.
4. Flujo sanguíneo útero placentario.
5. Metabolismo materno y excreción.
6. Ligaduras a proteínas maternas.
7. pH materno y pK de las drogas.

El inicio del cruce de las drogas a la barrera placentaria, depende de la concentración plasmática fetal, ligada a proteínas, gasto cardiaco, captación tisular, metabolismo y excreción.

FISIOLOGIA FETAL Y FARMACOCINETICA:

Varios aspectos de la captación, distribución y eliminación de drogas en el feto y el recién nacido difieren del adulto. La captación en el feto comienza cuando la droga pasa a través de la placenta y su flujo en la vena umbilical a la circulación fetal. Inicia aquí la extensión de distribución de la droga que depende de varios factores; la droga puede seguir un metabolismo considerable en el hígado o puede pasar el hígado vía el conducto venoso y directamente entrar a la circulación arterial fetal. Este primer paso del metabolismo por el hígado fetal disminuye significativamente la cantidad de la droga liberada a órganos altamente perfundidos tales como el corazón y el cerebro; los cortocircuitos en la circulación fetal (foramen oval y conducto arterioso) también alteran la distribución de la droga fetal. La concentración de la droga en la sangre depende de la dosis administrada a la madre y la velocidad de transferencia placentaria; la velocidad de transferencia depende primeramente de la diferencia de ligadura a proteínas maternas y limita la cantidad de droga libre (no ligada) disponible para el transporte placentario. Este mecanismo limita significativamente la exposición fetal a drogas altamente ligables (bupivacaína). El gradiente de pH entre la sangre materna y fetal también puede aumentar la proporción de transferencia placentaria de compuestos ácido-básico débiles; normalmente un ligero gradiente de pH (0.1) existe entre la circulación materna y fetal. Únicamente drogas no ionizadas cruzan la barrera lipídica de la placenta. Con drogas ácidas (salicilatos, barbitúricos, anticonvulsivantes) el gradiente del pH limita la transferencia.

FACTORES QUE DETERMINAN LA TRANSFERENCIA DE FARMACOS EN LA PLACENTA:

1. Solubilidad lipófila
2. Grado de ionización
3. Peso molecular

P.M. <350: rápida
350 — 600: lenta

600 — 1.000: muy lenta
>1.000: impermeable

4.-superficie y grueso de la membrana

Con drogas básicas (anestésicos locales y opiáceos) el pH fetal bajo favorece la transferencia de drogas hacia el feto; el atrapamiento de drogas puede ocurrir si el pH fetal cae; drogas no ionizadas entran a la circulación fetal y no se pueden difundir de regreso hacia la circulación materna; los anestésicos locales y la meperidina pueden llegar a quedar atrapados en el feto por este mecanismo. El feto y el recién nacido tienen una mayor cantidad de agua corporal total y una elevada relación de agua intracelular-extracelular que el adulto; en relación al peso corporal el feto tiene una pequeña masa muscular y un gran hígado y cerebro. En otras palabras el cerebro fetal tiene poco contenido de mielina y un gran flujo sanguíneo. La combinación de estos factores incrementa potencialmente el efecto de las drogas en el cerebro. Las drogas son eliminadas por el metabolismo fetal, excreción urinaria, y difusión regresando a la madre. A término más sistemas microsomales hepáticos están presentes; estos sistemas aun están menos capacitados para metabolizar drogas que el sistema de adultos. Como resultado aunque el recién nacido tiene su sistema enzimático completo, su capacidad para metabolizar ciertas drogas está con frecuencia limitada; los prematuros tienen entonces menos capacidades metabólicas, y experimentan mayores efectos de las drogas que el infante a término. Las drogas, excretadas en la orina in útero entran al líquido amniótico de donde ellas pueden ser deglutidas por el feto. Al iniciar la reingestión las drogas pueden entrar a la circulación sistémica otra vez después de ser absorbidas por el sistema gastrointestinal.

TRANSFERENCIA, CAPTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y DIFUSIÓN DE LOS ANESTÉSICOS EN LA MADRE Y EL FETO:

Los fármacos administrados en diversos procedimientos obstétricos, tienen potencialmente la capacidad de atravesar la placenta y alcanzar el producto; dichos fármacos actúan directamente en la madre, teniendo repercusión hemodinámica sobre el flujo placentario y por consecuencia en el producto, por transferencia placentaria y en estos casos tendrá su manifestación al nacer. Bajo circunstancias particulares, la comparación de la concentración del fármaco en el plasma de la madre y en el del feto nos da un concepto de la exposición del feto a los fármacos que le fueron aplicados a la madre. Es generalmente aceptado que más fármacos incluyendo los agentes anestésicos atraviesan la placenta. El alto desarrollo sensitivo y técnicas específicas para el análisis de los fármacos y una mejor comprensión de la circulación fetal tiende a mejorar nuestra comprensión de la exposición fetal a los fármacos.

Estos fármacos son clasificados según el tipo de transferencia placentaria. Varios fármacos atraviesan rápidamente la placenta y la concentración farmacológica es significativa en el plasma de la madre y en el del feto, esto es una transferencia completa; otros fármacos atraviesan la placenta en forma incompleta y sus concentraciones son menores en el plasma fetal que en el de la madre. La

permeabilidad y la farmacocinética de los fármacos a través de la placenta son factores importantes determinantes a la exposición fetal a los fármacos.

TRANSFERENCIA PLACENTARIA:

Varios factores influyen en la transferencia placentaria de los fármacos, incluyendo las características fisicoquímicas de los fármacos, la concentración en el plasma materno (a mayor dosis administrada a la madre, mayor será la cantidad disponible para la transferencia placentaria), características de la placenta y eventos hemodinámicos dentro de la unión feto materno. Otro factor que influye en la transferencia placentaria es la vía de administración del fármaco, siendo la intravenosa la primera y después en orden de vascularidad, paracervical, peridural caudal, peridural lumbar, intramuscular, y subaracnoidea. La solución con epinefrina, vasoconstrictor local que se añade a los anestésicos locales reduce su absorción en un 30 a 40%. El metabolismo y la eliminación de estos fármacos son factores importantes, porque de ellos depende la concentración y el tiempo disponibles para el contacto placentario con la droga; sustancias como la succinilcolina o la 2-cloroprocaina, son rápidamente metabolizadas en el plasma, y por lo tanto están poco tiempo en contacto con la placenta con mínima transferencia. Un medicamento que permanece por un tiempo prolongado en concentraciones altas, pasará la barrera placentaria y alcanzará niveles fetales altos como es con la meperidina que se metaboliza lentamente (entre 2 a 4 horas) y además su metabolito la normeperidina tiene doble toxicidad y la mitad de analgesia; este metabolito permanece en el neonato hasta por 62 horas, dando una valoración neuroconductual anormal del recién nacido. El grado de fijación a proteínas de un fármaco influye en el paso placentario; entre más unido esté a proteínas menos cantidad pasará a través de la placenta, como sucede con la bupivacaína que tiene una mayor afinidad a proteínas. Todos los anestésicos locales y los opioides son bases débiles, con un relativo grado bajo de ionización y considerable liposolubilidad, en contraste con los relajantes musculares que son menos liposolubles y más ionizados y su rango de transferencia placentaria es más limitado. Las concentraciones relativas de los fármacos existentes en ionizados y no ionizados pueden ser determinadas por la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

$$\text{pH} = \text{pka} + \text{Log} (\text{base}) (\text{catión})$$

La proporción de la base del catión, puede hacerse de particular importancia con los anestésicos locales, porque la forma no ionizada penetra la barrera tisular, por cuanto la forma ionizada es farmacológicamente activa en el bloqueo de la conducción nerviosa. La pka es el pH en el que la concentración de la base libre y el catión son iguales.

En los anestésicos locales amida el pka es de 7.7-8.1 que es cercano al pH fisiológico; ese cambio en la posición bioquímica materno fetal es muy significativo y altera la proporción de la presentación ionizada y no ionizada de la droga. Los fármacos atraviesan las membranas biológicas por simple difusión; los rangos son determinados por el principio de Fick:

$$Q/T = KA (C_m - C_f) / D$$

Donde Q/T= rango de difusión, K= contraste de difusión, A= superficies disponibles para el cambio, C_m= concentración materna, C_f= concentración fetal, D= el grosor de la membrana. La constante de difusión (K) del fármaco depende de las características fisicoquímicas, tal como el peso molecular, solubilidad a los lípidos y el grado de ionización. El incremento en el peso molecular impide el paso a través de la placenta esto es a mayores de 500 daltons, encontrando que todos los anestésicos locales y los barbitúricos están en el rango de 100-350 daltons; los que tienen entre 500-1000 pasan lentamente y los que tienen más de 1000 daltons como la heparina y la insulina no pasan la barrera placentaria. Un mayor grado de solubilidad a los lípidos favorece el paso placentario; los narcóticos, el diazepam, los barbitúricos y los anestésicos halogenados son altamente liposolubles. Todos los medicamentos utilizados en la analgesia - anestesia obstétrica

pasan la barrera placentaria; para nuestra fortuna, se pueden usar dosis terapéuticas sin causar efectos nocivos en el producto normal, esto es debido a diversos factores.

Una vez que la droga esté del lado fetal, se unirá a las proteínas, siendo esto en menor cantidad que en la madre, por lo que habrá mayor cantidad de droga libre en el plasma. Así mismo, las drogas que son altamente liposolubles, por ejemplo, la bupivacaína, se fijarán a los tejidos rápidamente, y esto dará una disminución en su concentración plasmática. Por último, la fracción no ionizada materna, es la que cruza la placenta y al llegar a la sangre fetal, que tiene un pH más bajo (7.32 a 7.38), una mayor cantidad se ioniza y ésta no regresa al lado materno.

A este fenómeno se le llama “atrapamiento iónico”. La mayor concentración plasmática fetal se encuentra en la vena umbilical, que llega al hígado donde se le extrae una cantidad considerable, por metabolismo, como sucede con el tiopental, halotano y lidocaína. A pesar de que la actividad enzimática fetal es menor que la del adulto, a partir de la 14ª semana, el feto ya almacena cantidades considerables de citocromo P-450 y NADPH citocromo c reductasa, por lo que se deduce que el feto prematuro ya puede metabolizar medicamentos tales como los anestésicos locales.

Debido a la circulación a través del foramen oval y del conducto arterioso, poco más de 50% del gasto cardiaco fetal regresa a la placenta, sin perfundir los tejidos, dando por consecuencia una gran dilución de la droga plasmática que llegará al cerebro fetal. En resumen, la sangre de la arteria umbilical, refleja la concentración de droga a nivel de cerebro; esa diferencia de concentración entre la arteria y la vena, es dada por el metabolismo hepático fetal y la dilución sufrida por la mezcla de sangre venosa y arterial en el foramen oval y el conducto arterioso.

ASPECTOS HISTÓRICOS DE LA ANALGESIA Y ANESTESIA OBSTÉTRICA:

En los Estados Unidos el lugar en el que se efectuaba el parto tuvo una transición gradual de la casa al hospital durante la primera mitad del siglo XIX, época en que había elevadas tasas de mortalidad materna y neonatal. La obstetricia fue resultado de los esfuerzos de los médicos para tratar aspectos poco usados para el parto o peligrosos para la vida. Con el paso del tiempo, tales intervenciones, que no tenían otro fin más que evitar complicaciones se aceptaron como procedimientos normales en el trabajo de parto. En sus comienzos la obstetricia tenía como objetivo principal el aspecto fisiológico del nacimiento y la intervención médica. Junto con esta transición de casa al hospital, de partera a obstetra, se desarrolló la anestesia y analgesia para el parto. En 1846 Morton utilizó por primera vez éter para aliviar el dolor durante una intervención quirúrgica. En 1848 en Baltimore informó que había utilizado éter y cloroformo en casi 2000 pacientes obstétricas sin mortalidad y con pocos resultados adversos; desafortunadamente, el aumento en el uso de la anestesia elevó a un mayor número de intervenciones quirúrgicas en casos en los que se utilizó fórceps.

Pronto aparecieron otros agentes farmacológicos auxiliares en el trabajo de parto: morfina y escopolamina (1902) para producir narcosis obstétrica. Los barbitúricos se emplearon en 1924 para sedación en un principio; vistos con desconfianza, estos medicamentos tuvieron rápida aceptación porque disminuían la ansiedad y el dolor de las mujeres en trabajo de parto y proporcionaban al médico un control considerable sobre el proceso del nacimiento. Las pacientes casi no tenían información respecto al proceso del parto y su potencial participación activa; es más, el feto no despertó interés en el médico hasta 1940. Esta combinación de mujeres sedadas sin información y la falta de conocimientos del médico sobre los efectos de la analgesia y anestesia en el niño que aún no nacía, resultaron en la aplicación de dosis excesivas, inadecuada vigilancia de las pacientes, pérdida de la individualización del tratamiento y combinaciones fortuitas de medicamentos. En 1936 Gello Way y col. describieron un programa para alivio del dolor: “Se administraban 5 medicamentos diferentes en unas cuantas horas por vía oral, rectal, combinando narcóticos, un hipnótico y un estimulante uterino. Después durante el parto se utilizaba un gas”.

Cuando se inició el uso de depresores del sistema nervioso central en obstetricia no se conocían bien y se habían investigado poco; durante el trabajo de parto representaban peligros especiales debido a que hasta 1950 la anestesia obstétrica solía ser administrada por médicos sin entrenamiento especial en anestesiología.

EL PARTO NATURAL:

En 1940 se inicia un movimiento a favor del parto natural como demostración organizada del conflicto que empezaba a surgir entre los obstetras y sus pacientes. El nacimiento había sido del dominio exclusivo de los médicos durante 50 años. Las reacciones psicológicas de la mujer con relación al proceso del nacimiento y sus necesidades subjetivas e individuales no eran parte del contexto obstétrico. El parto había perdido virtualmente todo su significado como aspecto normal de la vida femenina y se consideraba casi en su totalidad un proceso patológico. Los simpatizantes del parto natural señalaron que el componente psicológico del nacimiento tenía más valor positivo y que las experiencias subjetivas de las mujeres merecen consideración. Los objetivos del parto natural eran proporcionar valor positivo a los deseos de las mujeres y su componente psicológico; se consideraba el nacimiento como una experiencia psicológica y fisiológica en la que compartían el control sobre el proceso el médico y el paciente.

REGLAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANALGESIA CON EL MÉTODO DE READ:

Grantly Dick Read en 1933 describió dos tipos de dolor durante el parto, cada uno con diferente tratamiento; el primero se origina en anormalidades del trabajo de parto y se describe como dolor primario verdadero. El segundo que se puede evitar y es relativamente común proviene del miedo, que causa tensión, y ésta a su vez, dolor (parto sin miedo). Este autor describió el síndrome de miedo - tensión - dolor como causa de todas las molestias del trabajo de parto normal y propuso el siguiente método:

1. Información del proceso del trabajo de parto y parto.
2. Higiene.
3. Nutrición.
4. Instrucción en técnicas de relajación.
5. Respiración controlada, la mujer es ayudada a enfrentar el nacimiento de su hijo.

Este autor creía que la analgesia y la anestesia tienen un lugar definido en el parto:

1. Ninguna mujer en trabajo de parto debe sufrir dolor.
2. Deberá disponer de analgésicos a lado de la cama para que los utilice cuando los desee.
3. Deberán administrarse analgésicos por vía bucal, parenteral o inhalación de acuerdo a las indicaciones clínicas del médico.

Read describió el tratamiento del parto mediante una combinación de relajación y analgesia o anestesia obstétrica el cual tuvo bastante aceptación y las mujeres intentaron compartir el control del proceso del parto. El segundo método de preparación para el parto que recalcó el

control del dolor por la mujer en el trabajo de parto fue formalizado por Ferdinand Lamaze, un obstetra francés, con base en los estudios de Pavlov y denominado psicoprofilaxis. El método de Lamaze consta de dos principios básicos para combatir y eliminar el dolor: educación de la madre y desarrollo de nuevos reflejos condicionados. El tratamiento multifásico del dolor incluía la instrucción con base en lo siguiente:

1. Los reflejos condicionados de relajación controlada pueden vencer a los defensivos (de tensión) y así eliminar el dolor.
2. La interpretación errónea puede producir dolor y esto se resuelve con instrucción a la paciente.
3. La alteración extraña de la actividad muscular uterina puede producir dolor, pero mediante técnicas de relajación y ejercicio adecuado es combatida.
4. La falta de oxígeno puede producir actividad uterina dolorosa; con técnicas de respiración adecuada y la administración de oxígeno se alivia el dolor.
5. El pujo mal sincronizado produce dolor. El control adecuado del reflejo del pujo lo evita.
6. Hay un equilibrio del dolor de causa desconocida que se controla mediante la actividad consciente dirigida a inhibirlo en la corteza cerebral.

Los cuatro objetivos básicos de todos los programas de entrenamiento para el parto son:

1. Instruir y preparar a la embarazada para el trabajo de parto, parto y los cuidados del niño.
2. Aliviar la ansiedad y aumentar la relajación durante el trabajo de parto y el parto.
3. Disminuir o impedir el dolor así como la necesidad de utilizar analgesia o anestesia.
4. Permitir a la mujer que esté en un estado de alerta, consciente, durante el proceso del nacimiento y el contacto inmediato con el recién nacido que facilita su interrelación. Los programas actuales del parto preparado varían entre sí; ciertas suposiciones, circunstancias históricas y experiencias modifican sus estrategias y técnicas. Los instructores añaden sus tendencias individuales y como resultado hay una gran variedad de programas que siguen diferentes profesores para alcanzar fines similares, pero con poco apoyo científico para hacerlos confiables y valederos.

El método de Leboyer. En 1975 este tocólogo francés describió una técnica (parto sin violencia) por medio de la cual se puede reducir el trauma psicológico que sufre el niño al nacer evitando los ruidos, las luces brillantes y otros estímulos en la sala de expulsión. En Boston el método de Leboyer alcanzó mucha popularidad entre algunos tocólogos, las parturientas recibían medicación sistémica, anestesia local por vía peridural o ninguna medicación. Los anestesiólogos y los neonatólogos encontraban algunos problemas.

1. Problemas con la temperatura corporal neonatal.
2. Iluminación insuficiente para valorar el estado del recién nacido. Actualmente ha caído en desuso.

Acupuntura Se ha utilizado en China para cirugía y para analgesia; no obstante no existen pruebas que se haya utilizado para aliviar los dolores del parto. Wallis y col. emplearon esta técnica con parturientas sin obtener resultados aceptables.

ESTIMULACIÓN NERVIOSA ELÉCTRICA TRANSCUTÁNEA

La ENET se ha utilizado para el dolor crónico y también para mitigar el dolor post-operatorio agudo. Aunque no se conoce el mecanismo con exactitud, se han postulado las siguientes hipótesis:

1. Modulación del impulso doloroso que llega a la sustancia gelatinosa.
2. Liberación de opioides endógenos.

La ENET se ha empleado para mitigar los dolores del parto con un éxito variable. Los electrodos cutáneos de tejido adhesivo conductivo se colocan bilateralmente en la región medular de T10-L1; también se pueden aplicar a la zona sacra durante la segunda fase del trabajo de parto. Este método no ha alcanzado popularidad por sus resultados tan irregulares.

ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA PARA EL TRABAJO DE PARTO

Desde principios de siglo (1901) Sicard y Cathelin introdujeron la analgesia caudal en la práctica anestésica. Von Stoeckel administró después bloqueos caudales para el dolor obstétrico, pero las madres tenían analgesia insatisfactoria debido a las limitaciones de los fármacos. Sicard en 1921 describió por primera vez la pérdida de resistencia para la localización del espacio epidural. En 1931 Aburel describe la doble inervación sensitiva del útero (T10 a L1 y S2 a S4) así como las fibras simpáticas y parasimpáticas y describe por primera vez el bloqueo epidural continuo del plexo lumbo-aórtico, aunque Dogliotti es quien populariza la analgesia epidural en Italia y es considerado el padre de la Analgesia Obstétrica. En 1945 Ivony inventó su aguja, la cual permite la colocación de un catéter en el espacio epidural; pero no es sino hasta finales de los 60's cuando la analgesia epidural se populariza al publicarse la obra magna de Bonica: "Principios y Prácticas de la Analgesia y la Anestesia en Obstetricia".

VIAS DEL DOLOR:

El dolor del parto nace primeramente en los nociceptores de las estructuras uterinas y perineales; las fibras nerviosas que transmiten el dolor durante el primer periodo del trabajo de parto entran juntas con las fibras simpáticas al neuroeje a nivel de los segmentos de T10 a L1 y hacen sinapsis con fibras ascendentes y descendentes a nivel de la lámina V de las astas dorsales y estas fibras inervan básicamente el cuerpo y el cuello uterino. En el segundo periodo del trabajo de parto, el dolor se origina por el descenso del producto y la dilatación de estructuras perineales y el dolor es transmitido por el nervio pudiendo para entrar al neuroeje en los segmentos de S2 a S4.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL TRABAJO DE PARTO :

En la madre el dolor produce estrés y ansiedad, esto aumenta el consumo de O₂, hay liberación de catecolaminas y aumento de la TA por vasoconstricción; esto produce disminución del flujo sanguíneo uterino y alteraciones en el intercambio útero placentario. Hay además hiperventilación y alcalosis respiratoria. En el producto hay alteraciones de la F.C.F., depresión neonatal, Apgar bajo y acidosis metabólica.

INDICACIONES PARA LA ANALGESIA EPIDURAL EN EL TRABAJO DE PARTO:

Maternas:

1. Dolor materno (indicación primaria).
2. Solicitud o preferencia materna.
3. Trabajo de parto disfuncional en primigestas.
4. Trabajo de parto aumentado o inducido por oxitocina.
5. Parto vaginal después de cesárea.
6. Anticipación de intubación difícil.
7. Enfermedad materna como: hipertensión inducida por el embarazo, enfermedades respiratorias, enfermedades renales, enfermedades neuro-musculares y neurológicas como la cuadriplejía coexistente con hiperreflexia autónoma y algunas enfermedades cardíacas y endocrinas.

Fetales:

1. Prematurez y retardo del crecimiento intrauterino.
2. Embarazo múltiple (gemelar).
3. Intento de parto vaginal.

CONTRAINDICACIONES DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA EN EL TRABAJO DE PARTO:

Absolutas:

1. Rechazo de la paciente.
2. Falta de disponibilidad del anestesiólogo y del personal de apoyo.
3. Infección general o local intensa.
4. Diátesis hemorrágica importante.
5. Aumento de la presión intracraneal.

Relativas:

1. Hipovolemia materna (previa corrección).
2. Algunas coagulopatías.

VENTAJAS DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA EN EL TRABAJO DE PARTO

1. Alivio del dolor.
2. Disminución del consumo de oxígeno materno.
3. Estabilidad hemodinámica.
4. Disminuye la secreción de catecolaminas.
5. Mejora el flujo útero placentario.
6. Disminuye el riesgo de broncoaspiración.

DESVENTAJAS DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA EN EL TRABAJO DE PARTO:

1. Administración exclusivamente hospitalaria.
2. Necesidad de personal adecuadamente entrenado.
3. Necesidad de equipo de monitoreo estándar y de R.C.P.
4. Riesgo de hipotensión.
5. Reacciones tóxicas sistémicas.
6. Riesgo de bloqueo espinal alto o total.
7. Punción de la duramadre accidental.
8. Debilidad muscular de miembros inferiores y dificultad de vaciamiento de vejiga.

TECNICAS DE ADMINISTRACIÓN DE ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA PARA EL TRABAJO DE PARTO:

La analgesia epidural puede conseguirse utilizando dos métodos: la técnica del bloqueo segmentario mediante inyecciones intermitentes y la técnica de bloqueo completo mediante la infusión continua. Se han realizado diferentes estudios donde se demuestran ventajas y desventajas de una y otra técnica, lo que si es cierto, es que, el alivio del dolor y satisfacción materna se presenta en ambas. El bloqueo segmentario o de inyecciones intermitentes puede utilizarse durante el primer periodo del trabajo de parto y limitar la analgesia sensorial a los segmentos de T10 a L1 y al pasar al segundo periodo se debe de ampliar la analgesia hasta bloquear los segmentos sacros; en este periodo se puede emplear una concentración mayor de anestésico local para conseguir la analgesia adecuada, bloqueo motor y relajación perineal, sobre todo si se va a aplicar un fórceps o se determina practicar una cesárea. Uno de los principales inconvenientes de esta técnica es que no siempre se puede garantizar la analgesia perineal para el parto. Algunos autores, utilizando la técnica de inyecciones intermitentes, recomiendan la utilización de volúmenes mayores pero concentraciones menores de anestésicos locales, participar en el primer periodo del trabajo de parto, como en el segundo y así garantizar una adecuada analgesia en el periodo expulsivo.

TECNICA DE BLOQUEO COMPLETO O DE INFUSION CONTINUA:

Se ha publicado mucho sobre las cualidades de la infusión epidural continua y es considerada por muchos como lo óptimo en anestesia obstétrica. A continuación se describe las pretendidas ventajas de la infusión epidural continua comparada con inyecciones intermitentes (bolos).

1. Nivel estable de analgesia.
2. Mejor estabilidad analgésica.
3. Disminución de riesgo de bloqueo masivo.
4. Disminución de incidencia de segmentos bloqueados.
5. Disminución de incidencia de taquifilaxia.
6. Mantenimiento de esterilidad con un sistema cerrado.
7. Reducción del riesgo de toxicidad sistémica.
8. Niveles materno y fetal menores de la droga.
9. Menor bloqueo motor.
10. Mejor estabilidad hemodinámica.

Algunas de las ventajas que describimos anteriormente como son 1, 2, 3, 4, 5, 7, y 10 ha sido demostradas en varios estudios. Sin embargo, las restantes de las pretendidas ventajas no se han logrado. Por ejemplo, algunos estudios han demostrado que las pacientes reciben más anestésico local (bupivacaína) en infusión continua, que en inyecciones intermitentes, aunque ambas técnicas tienen un amplio margen de seguridad de toxicidad sistémica. Otra llamada ventaja que puede rebatirse en la infusión continua es que proporciona menos bloqueo motor que en las inyecciones intermitentes, aunque de hecho hay una incidencia alta de debilidad de miembros inferiores.

ANESTESICOS LOCALES MAS UTILIZADOS:

En base a algunos estudios realizados se ha demostrado que la infusión de anestésicos locales a baja concentración y con aumento de volumen, es más eficaz que la infusión de anestésicos locales a alta concentración pero con poco volumen y como consecuencia se disminuye la magnitud de las complicaciones. Por ejemplo, cuando se utiliza lidocaína como dosis de impregnación, se recomienda una concentración de 0.75 a 1% con un volumen de 10 a 12 ml y así proporcionar una analgesia aceptable para el primer periodo del trabajo de parto, además de que hay una menor hipotensión y menor profundidad de bloqueo motor. Si se decide por la técnica de infusión con una velocidad de 8 a 10 ml por hora, a estas concentraciones no se garantiza de manera confiable la analgesia para el segundo periodo del trabajo de parto, a menos que combine con un analgésico-narcótico para potenciar su efecto. La bupivacaína es el anestésico local más comúnmente usado para la analgesia epidural continua durante el trabajo de parto. Se puede utilizar a diferentes concentraciones con o sin analgésicos narcóticos, pero se ha demostrado que a una concentración de 0.125%, sola, ya produce un grado de analgesia bastante aceptable con un volumen de impregnación de 10 a 12 ml. Si se decide por la infusión continua, se puede utilizar a concentraciones menores como 0.312% ó 0.625%, pero se les deben de agregar un narcótico (fentanyl al 0.0002%) a una velocidad de 8 a 10 ml por hora.

USO DE ANALGESICOS NARCOTICOS:

Se han empleado diferentes analgésicos narcóticos solos por la vía epidural durante el trabajo de parto, pero su analgesia ha sido de corta duración e inadecuada. En nuestro medio, el más utilizado es el fentanyl en combinación con lidocaína o bupivacaína, a las concentraciones anteriormente descritas y se ha demostrado que este narcótico tiene una baja incidencia de alteraciones en la variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal. Otro narcótico que ha demostrado tener excelentes resultados en el manejo del dolor en trabajo de parto por esta vía es el sufentanyl, el cual no lo tenemos disponible. Hay otros narcóticos que se pueden utilizar, pero poseen algunos efectos secundarios, ya sea para la madre o para el producto; por ejemplo: la meperidina, morfina y butorfanol, actúan deprimiendo el SNC del feto y producen alteraciones de la línea de base de la frecuencia cardiaca fetal (FCF). Existen algunas complicaciones relacionadas con el uso de narcóticos por la vía epidural que son las siguientes: depresión respiratoria, prurito, náusea y vómito, retención urinaria y se ha descrito que aparece con cierta frecuencia el herpes labial. La frecuencia con que se presentan reacciones secundarias depende del narcótico que estemos utilizando, la mayoría de ellas tratables fácilmente. En resumen, la combinación de un anestésico local con un narcótico, se ha comprobado que es mucho más eficaz en el 1º y 2º periodo del trabajo de parto, pueden reducirse las dosis de ambos y existe la posibilidad de un “efecto sinérgico”.

BICARBONATO DE SODIO Y ADRENALINA:

Factores que modifican la duración y el periodo de latencia de los anestésicos locales:

- a. Alcalinizar o ajustar el pH de los anestésicos locales con bicarbonato de sodio a una concentración de 7.5% ó 8.47%: un ml por c/10 ml de anestésico local. Por ejemplo en el caso de la bupivacaína el periodo de latencia disminuye en un 33%.
- b. El uso de epinefrina a una concentración del 1:200000-1:400000; se recomienda la preparación fresca; disminuye el periodo de latencia y prolonga la duración del bloqueo hasta 30 minutos en promedio. No se recomienda el preparado comercial de los anestésicos locales que ya vienen con epinefrina ya que contienen estabilizadores que disminuyen más el pH (<4.5).

Fórmulas sugeridas para la analgesia epidural continua durante el trabajo de Inyección intermitente :

Anestésico local	Concentración	Narcótico	Volumen	Duración
Lidocaína	0.75% - 1%	Fentanyl	10 - 12 ml	60 a 90 min
Bupivacaína	0.125%		10 - 12 ml	90 min
Bupivacaína	0.125%	Fentanyl 0.50 0.100 mg	a10 - 12 ml	90 – 100min

Infusión continua

Anestésico local + narcótico		Dosis Inicial	Dosis de mantenimiento	Anestésico local + narcótico
Lidocaína	1% +			Lidocaína 0.75 %
Fentanest	0.5 mg	12 ml	10 a 12 ml / hora	Fentanyl 0.2 mg/ml
Bupivacaína	0.125% +			Bupivacaína 0.0625%
Fentanest	0.50 - 0.100 mg	12 ml	8 a 10 ml / hora	Fentanyl 0.2 mg/ml

Analgesia epidural para labor:

1. Dosis intermitente en bolo

a. Bupivacaína: Buena analgesia sensorial, mínimo bloqueo motor.

1. 0.25 %: 8-12 ml, 90-120 min analgesia.
2. 0.125%: 10 ml, 60 min analgesia, mínimo bloqueo motor, buena elección para “dosis inicial”, con fentanyl, primera elección para la labor inicial.
3. 0.5% 4-6 ml, sólo en dolor severo

b) Lidocaína:

Mejor bloqueo motor que con la bupivacaína, efecto ligeramente más rápido.

1. 0.1%: 10-ml, 60 min analgesia.

2. 0.15%-2%:

10 ml analgesia, buena “dosis de parto”.

- | | | |
|----|-------------|--|
| c) | Epinefrina: | 1:400000 agregado a lidocaína o bupivacaína para hacerlo más potente, con una analgesia más larga (30 min). |
| d) | Fentanyl: | 50 mg agregado a a ó b para efecto analgésico más rápido, mejor y más duradero. |
| e) | Mezclas: | 0.25% de bupivacaína, 9 ml, de fentanyl, 50 mg, y epinefrina 1:400000, es de efecto rápido, prolongado (180 min) y analgesia profunda. |

2. Infusión continua.

a) Bupivacaína, 0.125%: 8-12 ml/h, puede causar un profundo bloqueo motor.

b) BFE solución:

1. 60 ml solución fisiológica.
2. 35 mg bupivacaína (7 ml 0.5% ó 14 ml 0.25%)
3. 100 mg de fentanyl.
4. 0.1 ml de epinefrina 1:1000.
5. Concentración final: 0.05% de bupivacaína 1:45 mg/ml de fentanyl 1:700000 de epinefrina
6. Infusión de 6-14 ml/hora.

c) B.F.E. solución (bomba ANNE).

1. 20 ml de solución fisiológica.
2. 15 mg de bupivacaína (3 ml 0.5%).
3. 50 mg de fentanyl.
4. 0.1 ml de epinefrina 1:1000.
5. Concentración final: 0.0625% bupivacaína 2 µg/ml de fentanyl 1:300000 de epinefrina. Infusión de 8 a 12 ml/hora.

ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA Y PROGRESO DEL TRABAJO DE PARTO:

Existe controversia sobre el efecto de la anestesia epidural con respecto a la duración y el tipo de parto, pero, en un estudio de Studd y colaboradores, el bloqueo no tuvo efectos sobre la velocidad de dilatación cervical ni la duración de la primera etapa del trabajo de parto, pero condujo a la utilización de fórceps rotacional en un 20%. Thorp y colaboradores encontraron un incremento en el índice de operaciones cesáreas a causa de distocia después de un bloqueo epidural. Estudiaron más de 700 pacientes nulíparas que recibieron analgesia epidural y otro grupo que no recibió esta técnica y se demostró que un 10% de las pacientes manejadas con epidural requirió cesárea contra un 4% del grupo no epidural; cuando estos autores excluyeron a los recién nacidos macrosómicos (>4 kg) en ambos grupos persistió la incidencia mayor de cesáreas: 9% en el grupo de analgesia epidural contra 3.2% del grupo no epidural. Aunque algunos otros trabajos indican que se produce una disminución pasajera de la actividad uterina por 10 a 15 minutos después de la anestesia epidural, la intensidad de las contracciones uterinas es más afectada que la frecuencia.

Se han sugerido a los siguientes mecanismos posibles:

1. Hipotensión asociada.
2. Captación vascular de anestésicos locales y adrenalina cuando se utiliza.
3. Inhibición de la secreción de oxitocina.

Con respecto al 2° periodo del trabajo de parto, hay una prolongación del mismo pero no estadísticamente significativo, lo que se ha demostrado por estudios realizados por Chestnut y colaboradores. En un estudio doble ciego con placebo efectuado por estos autores se encontró que con infusión de bupivacaína al 0.125% proporcionaba analgesia satisfactoria pero prolongaba el 2° periodo del trabajo de parto e incrementaba la utilización del fórceps. En otro estudio realizado por estos mismos investigadores, utilizaron en un grupo de pacientes una infusión de bupivacaína al 0.625% y fentanyl al 0.0002% hasta la dilatación completa; la mitad del grupo de pacientes continuó con solución salina y lo que se demostró fue lo siguiente: en el grupo de solución salina se incrementó el dolor, no se redujo el 2° periodo de trabajo de parto, no disminuyó la proporción de partos instrumentados, ni la probabilidad de parto espontáneo, ni mejoró el estado neonatal; por lo tanto, se concluye que no es justificable suspender la analgesia epidural continua, pero se dan las siguientes recomendaciones:

1. La analgesia debe sostenerse.
2. Debe desalentarse pujar tempranamente y en forma ineficaz.
3. Debe agregarse o aumentar las concentraciones de oxitocina.

Material y equipo de monitorización:

El área donde se va a instalar el catéter epidural (ejemplo salas de labor) debe de contar con tomas para fuente de O₂ así como tomas de aspiración, además de todos los elementos para dar soporte de manejo de R.C.P. (carro rojo) que cuente con medicamentos, cánulas endotraqueales y laringoscopia con hojas de diferente medida. Se requiere además la monitorización de los signos vitales, siendo los de mayor importancia la presión arterial y pulso y ésta se debe tomar cada 3 minutos los primeros 15 minutos y después cada 5 minutos los siguientes.

1. La colocación del catéter epidural se debe realizar en la forma habitual; aquí hay controversia, si la punta del catéter se dirige en dirección cefálica o caudal.
2. Utilizar dosis adecuadas de prueba con anestésicos locales para descartar la inyección intravascular o subaracnoidea; se puede utilizar también la prueba confiable (15 µg) pero está bien demostrado que no es una prueba fidedigna en pacientes en trabajo de parto.
3. La colocación del catéter epidural se debe realizar en la forma habitual; aquí hay controversia, si la punta del catéter se dirige en dirección cefálica o caudal.
4. Utilizar dosis adecuadas de prueba con anestésicos locales para descartar la inyección intravascular o subaracnoidea; se puede utilizar también la prueba confiable (15 µg) pero está bien demostrado que no es una prueba fidedigna en pacientes en trabajo de parto.
5. Se debe de establecer un bloqueo epidural con un bloqueo sensitivo mínimo de T10, con el anestésico, la concentración y la combinación del narcótico que nosotros hayamos elegido.
6. Se recomienda mantener a la paciente a una elevación de 30° y con el útero desplazado hacia la izquierda.

Si la decisión fue manejar la infusión continua se sugieren las siguientes recomendaciones:

1. Se debe elevar el nivel sensitivo y grado de analgesia cada hora y así ajustar la velocidad de infusión.
2. Evaluar cada hora, para descartar la migración del catéter intravascular o subaracnoidea. Si hay migración intravascular habrá pérdida de la analgesia y si es subaracnoidea se hará manifiesto por un bloqueo denso o profundo.
2. Otro factor de pérdida o aumento de la analgesia puede ser atribuible a la bomba de infusión ya sea por falla eléctrica o mecánica.
3. En caso de lateralización del bloqueo movilizar a la paciente cada hora.

Con respecto a la bomba de infusión debe tener ciertas características de seguridad:

1. La bomba debe ser exacta.
2. Que sus controles de infusión no se puedan cambiar accidentalmente.
3. Debe contar con un sistema adecuado de alarmas; el tubo de infusión debe ser suficientemente largo para permitirle movimiento a la paciente y no debe de tener puntos de inyección para prevenir la inyección de sustancias por error. El diluyente de los fármacos que utilizamos por esta vía siempre deberá ser solución fisiológica libre de preservativos.

Técnica de aplicación del catéter:

1. Se emplea una aguja del N°. 16 ,17 ó 18 de Touhy.
2. Sitio 12,13 ó 13-4.
3. Se emplea para localizar el espacio la pérdida de la resistencia (con solución salina, o aire) por identificación de la presión negativa.
4. Puede emplearse la dosis única después de una dosis de prueba o la técnica continua aplicando un catéter 2 a 5 cm dentro del espacio epidural.
5. Se aspira con suavidad a través del catéter para detectar la presencia de sangre o líquido cefalorraquídeo.
6. Se aplica una dosis de prueba 3-5 ml de solución de anestesia local y se espera 3 a 5 minutos.
7. La dosis de prueba tiene suficiente anestésico local para producir un bloqueo raquídeo y tal vez un marcador con epinefrina para indicar si hubo o no invasión vascular. Al final de este periodo no debe haber datos de bloqueo raquídeo y no debe haber aumento de frecuencia cardíaca ni en la tensión arterial cosa que en ocasiones en la paciente obstétrica es difícil valorar (contracción uterina) pero si debe haber una banda de analgesia en los dermatomas torácicos bajos o en los lumbares altos.
8. La administración de la dosis quirúrgica en dosis fraccionadas de 15 a 25 ml vigilando signos de invasión vascular o subaracnoidea. La dosis única puede emplearse pero lo más recomendable es hacerla fraccionada.
9. Los anestésicos locales que más se usan en nuestro medio son: lidocaína y bupivacaína. Se hacen emplear solos o combinados, con narcóticos y con epinefrina para disminuir la absorción vascular epidural y prolongar la duración y profundidad del bloqueo; la selección del anestésico local depende de lo que se necesite. En ocasiones es

necesario una instalación rápida del bloqueo; en esos casos se puede emplear la 2-cloroprocaína que produce una instalación más rápida del bloqueo seguida por la lidocaína y la bupivacaína. La lidocaína amortiguada a pH de 7 o mayor mediante la adición de bicarbonato tiene un inicio similar al de la 2-cloroprocaína sin las desventajas alérgicas, o por el tipo del conservador (bisulfito de sodio); la duración de la 2-cloroprocaína es de 40 a 60 minutos, la lidocaína 60-90 minutos y la bupivacaína 90-180 minutos.

ANESTESIA COMBINADA ESPINAL EPIDURAL OBSTÉTRICA:

Una de las controversias de la anestesia obstétrica que más relevancia muestra es aquella que atribuye a la analgesia epidural su participación en el incremento en el número de cesáreas y sugieren como factores:

- a. Disminución de la actividad uterina.
- b. Aumento en la incidencia de presentaciones anormales (occipito posterior y transversa).
- c. Disminución de la habilidad materna para pujar.

La técnica combinada espinal se ha popularizado en Europa, Reino Unido, Estados Unidos y comienza a iniciarse en México y las razones son:

1. Seguridad: ya que las dosis de narcótico-anestésico local son relativamente pequeñas para dar toxicidad sistémica así como para producir un bloqueo alto o masivo.
2. Gratificación inmediata ya que el bloqueo del dolor es de inicio rápido y provee de una analgesia completa, rara vez unilateral y su difusión es bastante controlable con las dosis usuales de medicamento y produce un bloqueo motor mínimo. En la etapa latente la paciente puede deambular.
3. El impacto sobre la analgesia del trabajo del parto sobre el aumento del número de cesáreas. La paciente nulípara que recibe analgesia epidural antes de los 5 cm de dilatación tiene una alta tendencia a la distocia. Con el método ambulatorio utilizando narcóticos y anestésicos locales diluidos se puede proveer de buena analgesia sin interferir con la función motora.

La técnica combinada espinal-epidural ofrece ventajas de rapidez inicial, analgesia profunda, mínimo bloqueo motor y menos dosis total de anestésico local. En comparación con la anestesia peridural convencional, la técnica combinada espinal-epidural proporciona mayor satisfacción a la paciente y los riesgos de mala rotación y parto instrumentado podrían ser menores. El prurito y las náuseas que son comunes son de muy fácil tratamiento.

COMPLICACIONES DE LA ANALGESIA EPIDURAL:

1.- Hipotensión materna. Si hay una disminución mayor de un 25% de las cifras basales, se requiere de su inmediata corrección; esta hipotensión se puede prevenir con una infusión previa a la aplicación del bloqueo epidural a base de Hartman de 500 ml a 1000 ml. Otra maniobra recomendable es mantener la lateralización del útero hacia la izquierda y evitar la hipotensión supina. Si aún así, con estas medidas la hipotensión persiste se corrige con la aplicación de efedrina I.V. a dosis de 10 a 15 mg.

2.- Punción accidental de la duramadre. La incidencia varía entre unos centros y otros, pero en promedio general se presenta entre 1 y 3%. La cefalea es la secuela más frecuente de esta complicación y su manejo se puede realizar de diferentes formas las cuales no serán revisadas en este momento.

3.- Punción intravascular accidental. Se puede canalizar accidentalmente un vaso epidural, ya sea con la aguja o al introducir el catéter; se ha visto que es más fácil con el catéter de punta cerrada y orificios múltiples (hasta en un 11%). Si se inyecta anestésico local directamente en un vaso epidural puede tener lugar una reacción sistémica con convulsiones y posible colapso vascular y se debe iniciar de inmediato el tratamiento, asegurando la vía aérea, administrando O₂ al 100% y si se presentan convulsiones administrar diazepam o tiopental.

4.- Bloqueo alto o total. Éste se puede producir por una inyección subaracnoidea inadvertida, o con menor frecuencia, debido a una inyección subdural; el soporte respiratorio y cardiovascular debe de instalarse inmediatamente

5.- Lumbalgia. Su incidencia es de 35 a 40% en paciente obstétricas en las cuales se les aplica bloqueo epidural y la causa es debida a múltiples factores.

6.- Parestesias. Se presenta con frecuencia de 15 a 25% generalmente son transitorias y si persiste se deberá retirar el catéter y colocarlo de nuevo en otro espacio.

7.- Ruptura del catéter epidural. Se desconoce la frecuencia exacta de este problema; se presenta al estirar el catéter a través de la aguja y la mayoría de los autores recomiendan dejar la fracción del catéter si se encuentra en el espacio epidural.

8.- Bloqueo neural prolongado.

9.-Disfunción vesical.

10-Traumatismo de las raíces nerviosas.

11.-Hematoma y absceso epidural.

12.-Temblores.

Ningún procedimiento anestésico carece de riesgos; hay complicaciones que se presentan con anestesia regional. Puede ocurrir anestesia raquídea alta o total cuando se emplea la anestesia regional (raquídea), y se manifiesta con bloqueo sensitivo y motor, hipotensión, bradicardia, inconsciencia, pérdida de los reflejos protectores y en ocasiones paro respiratorio y/o paro cardiaco. Se recomienda: asegurar una vía aérea permeable con sonda endotraqueal, ventilar con oxígeno a la paciente y mantener la circulación (con desplazamiento uterino a la izquierda, elevación de la m.s. i.s., y administración de efedrina).

Puede ocurrir toxicidad sistémica por invasión del lecho vascular que puede dar toxicidad al s.n.c. así como al aparato cardiovascular, que puede manifestarse clínicamente por convulsiones, inconsciencia, arritmias y colapso cardiovascular, que podría necesitar un tratamiento un poco más agresivo que el anterior con fármacos como epinefrina, así como masaje cardiaco cerrado y desfibrilación.

La reanimación puede ser muy prolongada cuando se utiliza marcaína como anestésico local.

El efecto secundario más frecuente es la hipotensión secundaria al bloqueo simpático más el estancamiento venoso que puede afectar a la madre cuando es mayor de 25% o por debajo de 100 torr lo cual puede prevenirse con líquidos endovenosos de 500 a 1000 ml de solución Hartman previos al bloqueo. La efedrina profiláctica disminuye de 85 a 5% la incidencia de hipotensión. La efedrina a pesar de que pasa la barrera placentaria no representa riesgo para el recién nacido. Otra complicación frecuente es la cefalea post-punción lumbar y puede presentarse después de una punción al intentar un bloqueo epidural o después de una anestesia raquídea planeada. La incidencia de cefaleas es más frecuente en la paciente embarazada que la no embarazada (de 4 a 5%). Las complicaciones neurológicas persistentes después de una anestesia regional bien efectuada son raras, y son de 1 por cada 10 000 bloqueos. En nuestro medio es poco utilizada la 2-cloroprocaína porque se consigue poco en el mercado y a ésta se le atribuyen complicaciones neurológicas persistentes porque se emplea un conservador que es un antioxidante (meta-bisulfito de sodio).

ANESTESIA RAQUÍDEA

Las técnicas de anestesia epidural y raquídea tienen mucha similitud pero tienen diferencias importantes que hacen que en determinado caso sea más útil una que otra para un paciente determinado. Se produce anestesia raquídea al depositar un fármaco (anestésico local o narcótico) en el espacio subaracnoideo de mayor densidad que el líquido cefalorraquídeo. El nivel del bloqueo está determinado por la cantidad de un fármaco que se inyecta, la posición de la paciente y el conocimiento de las curvaturas de la columna vertebral, etc.

VENTAJAS DE LA ANESTESIA RAQUIDEA:

1. El sitio de inyección es dado por el fácil retorno del líquido cefalorraquídeo.
2. El tiempo de latencia es corto
3. No se necesita dosis de prueba.
4. La cantidad de anestésico empleado es pequeña (diez veces menor que la epidural).
5. La concentración sanguínea y tisular materna es muy baja por lo que el recién nacido no sufre repercusiones.
6. No hay reacciones tóxicas (por la baja concentración del fármaco).
7. Hay una menor posibilidad de secuelas neurológicas persistentes.

8. La calidad de bloqueo en cuanto a la profundidad anestésica es mejor. Permite una movilización y exteriorización del útero.
9. 9. Puede obtenerse analgesia postoperatoria depositando un narcótico como la morfina (0.2 a 0.3 mg).

DESVENTAJAS DE LA ANESTESIA RAQUIDEA:

1. No permite reforzar la dosis administrada y en ocasiones el procedimiento quirúrgico se prolonga y requiere una sedación profunda o anestesia general complementaria.
2. En ocasiones el acto quirúrgico es corto y la recuperación se prolonga.
3. Como la instalación de bloqueo es rápida puede producir hipotensión intensa y rápida que puede poner en riesgo al feto (cuando hay un compromiso en la perfusión uteroplacentaria).
4. Los narcóticos administrados junto con los anestésicos locales pueden producir depresión respiratoria tardía.
5. La posibilidad de cefalea es más frecuente con anestesia raquídea que con anestesia epidural.

RECOMENDACIONES:

1. Identificación de la paciente.
2. Monitorización de la paciente.
3. Oxígeno (con mascarilla, puntos nasales) 3-4 litros.
4. Líquidos endovenosos (15-30 ml por kg) antes del bloqueo.
5. 25 a 50 mg de efedrina, profilaxis de hipotensión.
6. Posición lateral o sentada si no se distinguen los puntos topográficos.
7. Aguja (22-27).
8. Mesa plana con 10 grados de inclinación.
9. Nivel (4 ó 6) dermatomas. Aunque el procedimiento sea bajo.

El embarazo requiere un 30% menos de dosis por disminución del espacio epidural, la lordosis lumbar acentuada facilita la distribución cefálica del fármaco hiperbárico y los niveles de progesterona hacen más sensible al tejido nervioso al anestésico local.

BUPIVACAÍNA COMO ANESTÉSICO LOCAL:

DESCRIPCIÓN

La bupivacaína es un anestésico local de larga duración de la clase de las amidas, utilizado para la anestesia local, regional o espinal. El comienzo de la acción de la bupivacaína es rápido (1 a 0 minutos) y su duración significativamente más prolongada que la de otros anestésicos locales (entre 3 y 9 horas).

FARMACOCINÉTICA: la absorción de la bupivacaína desde el lugar de la inyección depende de la concentración, vía de administración, vascularidad del tejido y grado de vasodilatación de los tejidos en las proximidades del lugar de la inyección. Algunas formulaciones de bupivacaína contienen un vasoconstrictor para contrarrestar los efectos vasodilatadores del fármaco, prolongando la duración del efecto al reducir el paso a la circulación sistémica. Después de una inyección caudal, epidural o por infiltración en un nervio periférico, los niveles máximos de bupivacaína se consiguen en 1 a 10 minutos. La bupivacaína se distribuye a todos los tejidos, observándose altas concentraciones en todos los órganos en los que la perfusión sanguínea es elevada (hígado, pulmón, corazón y cerebro). La bupivacaína es metabolizada en el hígado y eliminada en la orina. Sólo el 5% de la dosis administrada se excreta como bupivacaína nativa. La semi-vida de eliminación es de 3.5 ± 2 horas en los adultos y de 8.1 horas en los neonatos.

FARMACODINÁMICA .-MECANISMO DE ACCIÓN: como todos los anestésicos locales, la bupivacaína produce un bloqueo de la conducción nerviosa al reducir la permeabilidad de la membrana al sodio. Esta reducción de la permeabilidad disminuye la velocidad de despolarización de la membrana y aumenta el umbral de la excitabilidad eléctrica. El bloqueo producido por la bupivacaína afecta todas las fibras nerviosas, pero el efecto es mayor en las fibras autónomas que en las sensoriales y las motoras. Para que se produzca el bloqueo es necesario el contacto directo del fármaco con la fibra nerviosa, lo que se consigue mediante la inyección subcutánea, intradérmica o submucosa en las proximidades del nervio o ganglio a bloquear. Los efectos de la bupivacaína sobre la función motora dependen de la concentración utilizada: en el caso de la bupivacaína al 0.25% el bloqueo motor es incompleto, mientras que las concentraciones del 0.5% y 0.75% suelen producir un bloqueo completo.

INDICACIONES Y POSOLOGIA :

<i>DOSIS:</i>				
<i>Campo de aplicación</i>	<i>% de conc.</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Bloqueo Motor*</i>
<i>Infiltración</i>				
Local	0,25	hasta 60	hasta 150	-
<i>Epidural lumbar</i>				
Operaciones quirúrgicas	0,50	10 a 20	50 a 100	moderado a completo
	0,75	10 a 20	75 a 150	completo
Analgésia en el parto	0,50	6 a 12	30 a 60	moderado a completo
	0,25	6 a 12	15 a 30	mínimo
<i>Epidural caudal</i>				
Operaciones quirúrgicas	0,50	15 a 30	75 a 150	moderado a completo
Analgésia en el parto	0,50	10 a 20	50 a 100	moderado a completo
	0,25	15 a 30	25 a 50	moderado
<i>Periférico</i>	0,50	hasta 30	hasta 150	moderado a completo
	0,25	5 hasta máx.	32,5 hasta máx.	ligero a moderado
<i>Simpático</i>	0,25	25 a 50	50 a 125	-
* Con técnicas continuas (intermitentes), las dosis pueden incrementar el grado de bloqueo motor.				

La dosificación varía y depende del área que debe ser anestesiada, la vascularización de los tejidos, el número de segmentos neurales que debe bloquearse, la tolerancia individual y la técnica anestésica a utilizar.

Debe administrarse la menor dosificación necesaria para producir la anestesia efectiva. Para la mayoría de indicaciones, la duración de la anestesia con bupivacaína sin vasoconstrictor es tal, que una dosis única es suficiente.

En cada caso, el límite máximo de dosificación debe determinarse evaluando el peso y el estado físico del paciente y considerando la tasa usual de absorción sistémica desde el lugar de la inyección. No se debe sobrepasar una dosis única de hasta 150 mg de clorhidrato de bupivacaína. Pueden utilizarse 2 veces en 1 hora dosis de hasta 50 mg.

Las dosis de la tabla se recomiendan como una guía para el uso en el adulto medio. Para los pacientes jóvenes, ancianos y debilitados, estas dosis deben reducirse.

Debido a que la bupivacaína es metabolizada en el hígado, se debe proceder a un reajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. También deberán reducirse las dosis en aquellas condiciones en las que existe una reducción del flujo sanguíneo hepático (p.ej. en la insuficiencia cardíaca congestiva)

CONTRAINDICACIONES – PRECAUCIONES:

La bupivacaína está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a los anestésicos locales tipo amida. También está contraindicada para la anestesia regional IV. Los anestésicos locales deben ser sólo administrados por profesionales entrenados en el diagnóstico y tratamiento de las emergencias que pueden producirse durante un bloqueo regional. Un equipo adecuado de reanimación debe estar disponible si se administra anestesia local o general, con disponibilidad de oxígeno, equipo para el resucitado cardiopulmonar y personal adecuado. Cualquier retraso en el tratamiento puede ocasionar acidosis, parada cardíaca y, posiblemente la muerte. Se debe evitar la administración intravenosa, intraarterial o intratecal de la bupivacaína. Para evitar la introducción intravenosa accidental, antes de inyectar el fármaco se debe aspirar para comprobar que no entra sangre en la jeringa, reposicionando la aguja en caso contrario. Durante la administración epidural debe hacerse una prueba inyectando una pequeña cantidad inicialmente y monitorizando el paciente por si desarrollasen síntomas de cardiotoxicidad o sobre el sistema nervioso central, lo que indicaría una inyección intratecal. Debe tenerse en cuenta que la ausencia de sangre en el aspirado no garantiza que se ha evitado la inyección intravascular.

Los pacientes tratados con bupivacaína con objeto de conseguir un bloqueo retrobulbar, del ganglio de Gasser o dental, tienen un riesgo mayor de toxicidad sobre el sistema nervioso central, parecido al que se observa después de una inyección intravascular inadvertida sistémica de grandes dosis del anestésico. Esta toxicidad puede deberse a un flujo retrógrado hacia el cerebro de pequeñas cantidades de bupivacaína inyectadas intravascularmente.

Cuando la bupivacaína se utiliza en un bloqueo retrobulbar para la cirugía ocular, la ausencia del reflejo corneal no garantiza que el paciente está preparado para la intervención debido a que la anestesia de la córnea precede la acinesia de los músculos oculares.

La sobredosificación o la inyección intravenosa accidental pueden aumentar las reacciones tóxicas. Debe utilizarse la dosis más baja que produzca la anestesia efectiva. La inyección de dosis repetidas de bupivacaína puede producir aumentos significativos de los niveles en sangre con cada nueva dosis debido a la lenta eliminación del fármaco. La tolerancia varía con el status del paciente. A los pacientes debilitados, ancianos o agudamente enfermos deben administrarse dosis reducidas proporcionadas a su estado físico. La bupivacaína debe emplearse con precaución en pacientes con shock grave o bloqueo cardíaco, en particular con bloqueo A-V.

Las soluciones de bupivacaína deben utilizarse con precaución en personas con sensibilidad conocida a los fármacos. Los pacientes alérgicos a los anestésicos locales tipo éster (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) no han mostrado sensibilidad cruzada a los de tipo amida como la bupivacaína. Ya que la bupivacaína es metabolizada en el hígado, debe utilizarse con prudencia en pacientes con enfermedad hepática o con flujo sanguíneo hepático reducido

Las inyecciones epidurales, espinales y locales para el bloqueo de nervios periféricos están contraindicadas en caso de infección o inflamación del lugar de la inyección, bacteremia, anormalidades de las plaquetas, trombocitopenia, aumento del tiempo de sangrado, coagulopatías no controladas o tratamiento anticoagulante

Se recomienda tomar precauciones extremas en pacientes con patologías neurológicas, malformaciones de la espina dorsal, sepsis, hipertensión grave, poliomielitis, anemia perniciosa, parálisis, dolor crónico de espalda o en pacientes propensos a parestesias persistentes. Los niños y adolescentes de menos de 16 años y los ancianos son más propensos a los efectos tóxicos de la bupivacaína.

La bupivacaína se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo, si bien no se han llevado a cabo estudios de toxicidad en animales sobre la reproducción.

La solución de bupivacaína al 0.75% está contraindicada en la anestesia obstétrica ya que una inyección intravascular inadvertida podría ocasionar una parada cardíaca y la muerte de la madre. Se reservará su uso para manipulaciones quirúrgicas en las que sea necesario un grado elevado de relajación muscular y un efecto prolongado (por ejemplo, bloqueo retrobulbar y epidural lumbar no obstétrica). Está igualmente contraindicado en obstetricia el bloqueo del nervio paracervical: su utilización ha producido bradicardia fetal e incluso la muerte del feto.

El posicionamiento adecuado de la paciente durante el parto reduce la hipotensión que puede resultar de una anestesia regional. La inyección del anestésico se debe llevar cabo con la paciente en posición lateral decúbito supino con objeto de desplazar el centro de gravedad del útero y minimizar la compresión del sistema aorta-cava. La anestesia epidural, espinal o el bloqueo del nervio pudiendo puede alterar la fuerza ejercida durante el parto, pudiendo ser a veces necesario el empleo de fórceps. Se recomienda la monitorización electrocardiográfica del feto durante el parto, con objeto de determinar cualquier tipo de sufrimiento fetal

La bupivacaína se debe utilizar con precaución en las mujeres durante la lactancia ya que se desconoce si el fármaco se excreta en la leche.

INTERACCIONES:

La bupivacaína no debe mezclarse con fármacos alcalinos por el riesgo de precipitación de la base. Los anestésicos locales pueden antagonizar los efectos de los inhibidores de la colinesterasa inhibiendo la transmisión neuronal en el músculo esquelético, en particular cuando se utilizan dosis elevadas. Puede ser necesario un reajuste del inhibidor del inhibidor de la colinesterasa para controlar los síntomas de la miastenia grave.

Los pacientes bajo tratamiento con IMAOs (inhibidores de la monoaminoxidasa) tienen un riesgo mayor de experimentar hipotensión. Se recomienda discontinuar el tratamiento con estos fármacos al menos 10 días de un procedimiento que requiera un bloqueo subaracnoideo.

Los anestésicos locales en general y la bupivacaína en particular pueden prolongar o aumentar los efectos de los bloqueantes neuromusculares. Se desconoce el mecanismo de esta interacción

El uso concomitante de bupivacaína con analgésicos opiáceos por vía epidural aumenta la analgesia de forma significativa y reduce las dosis necesarias de estos. Sin embargo, los efectos depresores respiratorios de los analgésicos opiáceos pueden ser aumentados por la bupivacaína.

Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar efectos hipotensores aditivos durante la anestesia epidural con bupivacaína debido a la pérdida del tono simpático. De igual forma, el uso de anestésicos locales con vasodilatadores de acción rápida como los nitratos puede ocasionar hipotensiones.

La clonidina se administra al mismo tiempo que los anestésicos locales en la anestesia epidural o espinal y en los bloqueos regionales con objeto de aumentar la duración del bloqueo sensorial y motor

EFEKTOS SECUNDARIOS:

A las dosis clínicas recomendadas y con las técnicas anestésicas adecuadas no han sido observados efectos secundarios importantes. Las reacciones alérgicas a la bupivacaína son muy raras. No se han descrito metahemoglobinemias. Los efectos secundarios postanestesia epidural o caudal por sobredosificación o dificultades en la técnica anestésica pueden inducir alto o total bloqueo espinal, retención urinaria, incontinencia fecal, analgesia persistente, parestesia y parálisis de las extremidades inferiores, dolor de cabeza, lumbalgia, hipotensión.

Al igual que con los otros anestésicos locales, debido a una excesiva dosificación, una rápida absorción, o a la inadvertida inyección intravascular, pueden presentarse síntomas de intoxicación que implican al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las reacciones del SNC se caracterizan por adormecimiento de la lengua, ligera pérdida de conciencia, desvanecimiento, visión borrosa y temblores, seguidos por somnolencia, convulsiones, inconsciencia y, posiblemente, paro respiratorio. Las reacciones cardiovasculares se caracterizan por hipotensión y depresión miocárdica y pueden ser el resultado de la hipoxia debida a convulsiones o bien a un efecto directo.

El tratamiento de un paciente con manifestaciones tóxicas consiste en controlar las convulsiones y asegurar una respiración adecuada con oxígeno, si es necesario por respiración asistida y controlada. Si se producen convulsiones pueden tratarse con una inyección intravenosa de 100 a 200 mg de tiopental o con 5 a 10 mg de diazepam. Una vez que las convulsiones han sido controladas y se ha asegurado una ventilación adecuada de los pulmones, no se requiere generalmente otro tratamiento. Sin embargo, si existe hipotensión, debe administrarse intravenosamente un vasopresor, preferentemente uno con actividad inotrópica, por ejemplo, 15-30 mg de efedrina.

NEOSTIGMINA:

Historia: la neostigmina, el miembro más usado entre los anticolinesterásicos, fue incluida en la terapéutica médica en 1931 por su acción estimulante en el tubo gastrointestinal. Más tarde se informó su eficacia en el tratamiento sintomático de la miastenia grave.

Descripción

La neostigmina es un anticolinesterásico amonio cuaternario que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa. El uso primario en la práctica anestésica está relacionado con la reversión del bloqueo neuromuscular producido por los relajantes neuromusculares no despolarizantes.

FARMACOCINETICA:

Los efectos generales de la acetilcolina son similares a los de todas las drogas anticolinesterásicas. Estas acciones son debidas a la acumulación predecible de acetilcolina en los receptores a lo largo de todo el organismo, subsiguiente a la disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa en la hidrólisis de la acetilcolina.

En anestesia los anticolinesterásicos se dan normalmente por vía intravenosa. Por ser pobremente liposoluble la neostigmina tiene una débil absorción por el tracto gastrointestinal por lo que las dosis orales son 30 veces más altas. La neostigmina tiene un volumen relativamente grande de

distribución (0.7 L/kg). Es un inhibidor de la transferencia de ácido de la colinesterasa. Es un compuesto de amonio cuaternario y, por consiguiente, se absorbe poco por la boca y se ubica principalmente en la fase líquida extracelular. La acetilcolinesterasa hidroliza los fármacos que tienen un enlace esteárico carbamoil, como la fisostigmina y la neostigmina, pero con mucha mayor lentitud que para hidrolizar la sola molécula de acetilcolina. Tanto la amina cuaternaria neostigmina como la terciaria fisostigmina se encuentran como cationes a pH fisiológico. Al servir como sustratos alternativos con orientación de fijación semejante a la de la acetilcolina, el ataque del centro activo por la serina origina la enzima carbamoilada. La mitad carbamoil reside en el saco acilo definido por las fenilalaninas 295 y 297. En contraste con la enzima acetilada, la acetilcolina metilcarbamoílica, o dimetilcarbamoil-acetilcolina, es mucho más estable ($t_{1/2}$ para la hidrólisis de la enzima dimetilcarbamoílica en 15-30 min). El secuestro de la enzima en su forma carbamoilada impide, por lo tanto, la hidrólisis de la acetilcolina catalizada por la enzima durante períodos prolongados. In vivo, la duración de la inhibición de los agentes carbamoilantes es de 3 a 4 horas. Al inhibir la hidrólisis normal de la acetilcolina en los lugares donde ésta se libera, la neostigmina eleva su concentración y la duración de su acción. Esta acción excita o inhibe aquellos sectores del sistema nervioso donde la transmisión es colinérgica. También tiene acciones presinápticas y aumenta la frecuencia de las descargas repetitivas tras un impulso nervioso simple. Esto contribuye también a la formación de acetilcolina en las placas terminales. La neostigmina inhibe la hidrólisis de la acetilcolina. Esta última al acumularse en la placa neuromuscular facilita la transmisión de los impulsos nerviosos. En la miastenia gravis hay una respuesta y sensibilidad aumentadas del músculo esquelético a la acumulación de la acetilcolina por inhibición de la acetilcolinesterasa. La estimulación colinérgica es útil en el íleo paralítico postoperatorio, la retención urinaria y en la taquicardia supraventricular. Cuando se usa para revertir la acción relajante de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, los efectos colinérgicos muscarínicos (salivación, bradicardia, broncoespasmo, hipermotricidad intestinal, etc.) se contrarrestan con la administración previa de atropina o glicopirrolato. Para potenciar la acción analgésica de morfínicos se puede dar una dosis intramuscular de 0.5 mg

EXCRECION:

El aclaramiento renal contribuye en un 50 % en la eliminación de la neostigmina, prolongándose la vida media de eliminación en el fallo renal. El aclaramiento con función renal normal es de 9.0 ml/kg/min y en pacientes con insuficiencia renal terminal 3.4 ml/kg/min. Esta disminución del aclaramiento se produce también con muchos de los agentes bloqueantes neuromusculares en pacientes con fallo renal. El metabolismo hepático contribuye al aclaramiento del resto del 50 % produciéndose el principal metabolito de la neostigmina, el 3-hidroxifenil trimetilamonio, teniendo aproximadamente 1/10 de la actividad antagonista de la neostigmina. Con respecto a la edad, la duración del antagonismo del bloqueo neuromuscular parece prolongarse en los pacientes de edad, mientras es necesario reducir las dosis en niños y neonatos.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCION:

La acetilcolinesterasa, o colinesterasa, es una enzima sumamente eficiente que normalmente hidroliza la acetilcolina a colina y a ácido acético. En la unión neuromuscular esta enzima actúa fisiológicamente decreciendo la cantidad de acetilcolina presente en la vecindad de la unión. Durante el bloqueo muscular, la acetilcolina compite con una droga bloqueante neuromuscular por ocupar el receptor colinérgico nicotínico. Algunas drogas bloqueantes neuromusculares también

reducen la liberación de acetilcolina presinápticamente. Ambas acciones dejan a pocas moléculas de acetilcolina que puedan actuar sobre los receptores colinérgicos, de esta forma se produce el bloqueo muscular.

La neostigmina produce una inhibición de la acetilcolinesterasa mediante la formación reversible de un complejo ester carbamil en la porción ester de la parte activa de la colinesterasa. Esto aumenta los niveles de acetilcolina en la vecindad, favoreciendo la interacción entre la acetilcolina y el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular.

La neostigmina actúa como un inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa mediante un mecanismo de unión similar a la de la misma acetilcolina. Hay una transferencia subsiguiente, sin embargo, del grupo carbamato de la molécula de neostigmina a la parte ester de la acetilcolinesterasa. Tanto como esta unión se alargue, la acetilcolinesterasa es incapaz de hidrolizar su sustrato natural. La neostigmina también se piensa que tiene una acción presináptica, produciendo un aumento del nivel de liberación de acetilcolina. Ambas acciones tienen resultados similares, como se ha mencionado arriba. Como la acetilcolina actúa dentro de la unión neuromuscular, el mecanismo competitivo por el receptor colinérgico eventualmente se inclina en favor de la acetilcolina más bien que por el relajante muscular no despolarizante

Los lugares de acción incluyen los receptores colinérgicos muscarínicos y nicotínicos. Para el uso anestésico solo es necesaria la acción sobre los receptores nicotínicos para revertir el bloqueo neuromuscular. Se dan a la vez anticolinérgicos para evitar los efectos muscarínicos. La velocidad de recuperación del bloqueo neuromuscular depende del agente bloqueante neuromuscular usado y de la profundidad del bloqueo neuromuscular residual

Los efectos muscarínicos cardiovasculares incluyen bradicardia por disminución de la conducción en el nódulo AV. Los vasos sanguíneos se dilatan produciendo una disminución en las RVS y acompañándose de un descenso de la presión arterial. Los efectos gastrointestinales incluyen un aumento de la actividad de las células parietales y un aumento de la motilidad. Esto puede producir a la vez un aumento de la incidencia de vómitos y náuseas en el postoperatorio, incluso cuando se administran con un anticolinérgico. Los efectos respiratorios incluyen constricción bronquiolar secundaria a la contracción del músculo liso bronquial. Se incrementa la actividad de las glándulas secretoras incluyendo las bronquiales, lacrimales, salivales, sudoríparas y la actividad pancreática. Los efectos sobre el ojo incluyen miosis y dificultad para enfocar. Siendo un amonio cuaternario pobremente soluble en lípidos, la neostigmina tiene muy limitada la penetración a través de la barrera hematoencefálica, produciendo así muy pocos efectos sobre el SNC con las dosis normalmente utilizadas en la práctica anestésica.

Latencia: reversión de la relajación muscular: < 3 min, IV. En miastenia gravis: IM, <20min; VO, 45-75 min. Efecto máximo: reversión de la relajación muscular: IV, 3-14 min; miastenia gravis: IM, 20-30 min. Duración: reversión de la relajación muscular: IV, 40-60 min; miastenia gravis: IM/VO, 2-4 hrs.

INDICACIONES:

El uso primario de los anticolinesterásicos en la practica anestésica es para revertir el bloqueo neuromuscular producido por la administración de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Los anticolinesterásicos se administran cuando aparece la recuperación espontánea del bloqueo muscular. La velocidad de recuperación depende del agente bloqueante utilizado y su propio periodo de recuperación.

Otros usos de los anticolinérgicos incluyen el tratamiento de la miastenia gravis, glaucoma, ileo paralítico y atonia vesical., retención urinaria postoperatorias, como tratamiento secundario de la taquicardia supraventricular sinusal. También se ha usado para potenciar los efectos de los analgésicos opiáceos y la relajación del espasmo muscular y para el diagnóstico del embarazo.

Vías de Administración

Parenteral-

La solubilidad escasa en lípidos explica la alta proporción (15:1) entre la dosis oral y parenteral para efectos comparables. Reversión de los relajantes musculares no despolarizantes: lentamente IV, 0.05 mg/kg (dosis máxima de 5 mg) con atropina a 0.015 mg/kg o glicopirrolato a 0.010 mg/kg. En miastenia gravis: VO, 15-375 mg diariamente (dividido en 3 dosis); o IM/IV lento, 0.5 a 2 mg. Ileo y retención urinaria postoperatoria: IM/SC, 0.25 a 1 mg cada 4-6 hrs. Taquicardia supraventricular: IV, 0.25-0.5 mg (deben tratarse los precipitantes de la taquicardia, ej. deshidratación, hipovolemia, etc.). Monitorizarse probable hipotensión arterial y broncoespasmo. Raramente se excede la dosis de 5 mg. La neostigmina no debe ser administrada en presencia de altas concentraciones de halotano o ciclopropano. Para la protección de los efectos muscarínicos, puede añadirse un anticolinérgico. Se recomienda que el anticolinérgico y anticolinesterásico se administren en jeringas separadas según sus tiempos respectivos de acción.

Cuando la acetilcolinesterasa es máximamente inhibida, la administración adicional de anticolinesterásico no antagonizará más el bloqueo neuromuscular.

Oral - La dosificación oral para la utilización en la miastenia gravis es 30 veces la dosificación IV similarmente activa, secundaria a la pobre absorción GI. Los intervalos de las dosis varían, pero la droga se da normalmente cuando el paciente está postrado. La dosificación se basa en el alivio de los síntomas, variando normalmente la dosis total diaria de 15-375 mg.

CONTRAINDICACIONES:

Estas incluyen hipersensibilidad conocida a la neostigmina y otras relacionadas con las anticolinesterasas, peritonitis u obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal o genitourinario. La neostigmina debe ser utilizada con precaución en pacientes con asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, o úlcera péptica.

REACCIONES ADVERSAS:

son las relativas a los efectos muscarínicos indeseables de la neostigmina, enumerados anteriormente, cuando se utiliza como agente para revertir el bloqueo neuromuscular. Estos se reducen por la administración concomitante de drogas anticolinérgicas como el glicopirrolato. También se informa como efectos colaterales añadidos a los anteriores: rash, urticaria y náuseas.

La sobredosificación de anticolinesterásicos puede conducir a unos efectos muscarínicos descontrolados con la adición de los efectos nicotínicos de los músculos esqueléticos debilitados, calambres o parálisis. Con grandes dosis los efectos sobre el SNC pueden incluir confusión, ataxia, convulsiones, coma o depresión de la ventilación. El tratamiento es con atropina 30-70 µg/kg IV cada 3-10 minutos hasta que disminuyan los efectos muscarínicos. Otros efectos incluyen: Bradicardia, taquicardia, bloqueo aurículo-ventricular, ritmo nodal, hipotensión arterial, incremento de secreciones en la boca, faringe y traqueo bronquiales; puede provocar broncoespasmo, depresión respiratoria (dosis tóxicas), síndrome convulsivo, disartria, cefalea, náusea, emesis, flatulencia, hiperperistalsis, urgencia urinaria, rash, urticaria, reacciones alérgicas y anafilaxis

INTERACCION DE DROGAS:

El antagonismo del bloqueo neuromuscular es disminuido por el uso concomitante de algunos antibióticos, como los amino glucósidos. Las combinaciones de la neostigmina con otros anticolinesterásicos produce un efecto aditivo de las dos drogas. La actividad anticolinesterásica puede también tener otros efectos como: cambios en el estado metabólico, acidosis respiratoria, hipopotasemia o alcalosis metabólica.

JUSTIFICACIÓN:

En el hospital de la mujer SSA de Morelia Michoacán , existen un gran numero de pacientes en trabajo de parto que requieren la administración de analgesia obstétrica.El dolor de trabajo de parto produce alteraciones homeostáticas bilaterales: Hiperventilacion materna ,disminución de flujo uterino ,aumento del consumo de oxigeno en la embarazada,aumento del gasto cardiaco en la embarazada,elevacion plasmática de las catecolaminas, disminución de la perfusion placentaria,incremento de los niveles de renina,acidosis materna fetal. El bloqueo peridural y la anestesia regional son usados para el tratamiento de dolor intra parto , post parto,La neostigmina es frecuentemente utilizada en conjunción con anestésicos locales para mejorar la calidad y duración del bloqueo La técnica epidural pues ; es el método de elección para el control de dolor en el trabajo de parto. A la mayoría de las pacientes se les aplica un catéter epidural en la primera etapa del trabajo de parto.

Difiere de la anestesia raquídea en el hecho que la aguja o el catéter se colocan en el espacio epidural que rodea el saco de la duramadre y los anestésicos llegan a los nervios entrando por los manguitos de la meninge que rodean a las raíces nerviosas nacientes a través de las vellosidades aracnoideas que la atraviesan en esa región. Dentro de sus ventajas se tienen: La posibilidad de avanzar gradualmente y modificar el bloqueo cuando el catéter está colocado, lo que aunado a su inicio más lento permite la compensación endógena y exógena de bloqueo simpático y evita la hipotensión precipitada y diseminación del riego uteroplacentaria.Permite reforzar y prolongar el tiempo del bloqueo,el grado del bloqueo motor es menor para un nivel dado (ventajoso en embarazo múltiples), en los que un nivel alto puede afectar la ventilación. La bomba muscular de las extremidades pélvicas puede mantenerse intacta y así disminuir la incidencia de flebotrombosis. Quizá la preferencia por la anestesia epidural ,es la estabilidad hemodinámica así como óptimas condiciones quirúrgicas, y una madre despierta. Y actualmente se permite estar al esposo presente o alguna otra persona de confianza que comparta la felicidad del nacimiento.

En la paciente obstétrica, la percepción del dolor es el resultado de una experiencia única y multifactorial, la cual es influenciada por: (1) ansiedad, (2) experiencias previas, (3) aspectos étnico-culturales y (4) medio ambiente. Así mismo, es importante considerar que estar en una sala quirúrgica, en una sala de preoperatorio o en una unidad de toco-cirugía; las expectativas de la madre respecto a la salud del producto son factores que pueden condicionar ansiedad(Por tal motivo, se ha propuesto que la percepción del dolor en este grupo poblacional, puede tener un componente sensorial y afectivo, de tal forma que la interacción de factores cognitivos, emocionales, estímulos somáticos y viscerales condicionarán el incremento en la percepción de su intensidad.

La neostigmina epidural produce analgesia en pacientes con dolor crónico post quirúrgico , estudios indican que el receptor espinal colinérgico , produce analgesia en humanos como en animales, mas probablemente por interacción con receptores muscarínicos , mas recientemente pocos estudios de los que se tiene conocimiento , sugieren que la neostigmina cuando se administra por vía epidural , produce analgesia sin presencia de nausea , en pacientes con dolor crónico post quirúrgico , existe una discrepancia , entre estos estudios , en cuanto a la dosis útil y efectiva , tanto de su administración intratecal como de su administración epidural.

La neostigmina epidural , representa un nuevo fármaco no opiode para controlar el dolor en el trabajo de parto , es importante también comenzar con una investigación de tolerabilidad de la madre inmediatamente después de estos procesos .

En este estudio, se compararon dos dosis de neostigmina en analgesia obstétrica y como coadyuvante ,en conjunción con un anestésico local , con el fin de determinar la dosis mínima efectiva necesaria tanto para producir mejor calidad de bloqueo sensitivo y mayor duración del mismo ,que cuando se administra un anestésico local puro , de forma ideal , sin presentar

alteraciones hemodinámicas , efectos colaterales materno fetales. Con el fiel propósito de que se unifiquen criterios, se compartan experiencias y resultados obtenidos a fin de que pueda ser administrado por otros médicos residentes del área o anestesiólogos adscritos a este hospital.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cual es la dosis mínima efectiva necesaria de la neostigmina epidural como coadyuvante para brindar analgesia optima sin bloqueo motor en la paciente obstétrica durante el trabajo de parto?

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la dosis efectiva mínima de neostigmina epidural cuando se utiliza como coadyuvante con la bupivacaína(anestésico local mas usado), en analgesia obstétrica, para producir bloqueo sensitivo de dolor durante el trabajo de parto .Corroborar si la neostigmina es un buen coadyuvante de la anestesia regional, es decir , si la neostigmina brinda una mejor calidad y duración del bloqueo que cuando se utiliza el anestésico local solo.

El propósito de nuestro estudio es:

Determinar la dosis mínima efectiva de la neostigmina en analgesia obstétrica cuando se administra por vía epidural.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.-Prolongar la duración analgésica del anestésico local; así como disminuir los cambios hemodinámicos materno fetales que en ocasiones suelen presentarse cuando se administra un anestésico local por vía epidural .
- 2.- No interferencia de la analgesia obstétrica con la primera y segunda etapa de trabajo de parto.
- 3.-Identificación y tratamiento de los posibles efectos colaterales, posterior a la administración de neostigmina peridural.

HIPOTESIS:

Por lo ya descrito en la literatura así como artículos publicados ,la neostigmina tiene altas posibilidades de funcionar adecuadamente como coadyuvante en analgesia obstétrica ,es decir ;mejora la calidad de bloqueo sensitivo, mayor duración del mismo y tiene un mejor control de dolor, que cuando se administra un anestésico local puro y sin presencia de alteraciones hemodinámicas materno fetales, se espera también no interfiera con las etapas de trabajo de parto y proporcione una mayor analgesia post parto . No se ignoran los efectos colaterales que incluso ya han sido reportados tras su administración intratecal (sub aracnoidea).Sean estos súbitos o de aparición gradual.

MATERIALES Y METODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO .

Se realizo un estudio longitudinal , prospectivo , aleatorizado , en el hospital de la mujer de la SSA , de Morelia . Michoacán , en el periodo comprendido de 2007- 2008 , en las pacientes en trabajo de parto que aceptaron ser parte del estudio , previo consentimiento informado .

Para la realización del acto anestésico , se realizo monitorización tipo I (no invasiva) .que incluyó registro de Tensión arterial basal y posterior a la administración del fármaco , a los 10 , 30 , 60 y 120 minutos, trazo electrocardiográfico , pletismografía y tococardiografía en iguales periodos de tiempo .

El monitoreo tipo I fue realizado con los monitores rutinarios del hospital de la mujer , Datex Ohmeda . Cada paciente fue valorada , previamente , mediante: interrogatorio , exploración física , así como análisis de exámenes de laboratorio:Biometría hemática completa , tiempos de coagulación , INR .

Sin contraindicación para el estudio se procedió a su realización.

DESCRIPCION DE LA POBLACION EN ESTUDIO:

La población a estudiar , estuvo integrada por pacientes embarazadas , en las que fue necesaria la administración de analgesia obstétrica , del hospital de la mujer de la Secretaria de salud del estado de Michoacán. En la ciudad de Morelia , durante el ciclo 2007-2008 y atendidas por el departamento de anestesiología.

Las pacientes obstétricas que requieren este tipo de procedimientos son múltiples y anualmente se reportan 2500 casos , este tipo de personas , representan el mayor porcentaje existente en la unidad. Siendo una oportunidad valiosa para llevar a cabo este proyecto.

Para la realización de este estudio , se siguió un protocolo aprobado , por el departamento de anestesiología de este hospital , así como por el comité de ética en conjunto con el departamento de enseñanza del mismo ,después de explicar detalladamente las finalidades del estudio así como el tipo de procedimiento y consentimiento informado firmado a las pacientes en estudio. Con la posibilidad de quedar excluidas en cualquier momento .

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se realizo el estudio en 40 Pacientes embarazadas en trabajo de parto en la sala de toco cirugía . se formaron dos grupos (20 pacientes cada uno) , de forma aleatorizada .

Grupo A : 20 Pacientes a las que se les administró el anestésico local mas 2 mcg/kg de neostigmina epidural

Grupo B.- 20 Pacientes a las que se les administró el anestésico local mas 4 mcg/kg de neostigmina epidural

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.-Pacientes en edad reproductiva de un rango de 20 a 30 años de edad
- 2.-Estado físico ASA I y ASA II .
- 3.-Primíparas o secundíparas
- 4.-Pacientes de 38 a 42 semanas de gestación.
- 5.-Presentación cefálica.
- 6.-Inicio del trabajo de parto espontáneo.
- 7.-No contraindicaciones para el procedimiento.
- 8.-Pacientes ingresadas en el hospital de la mujer y que deseen libremente participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

-MATERNAS:

- 1.-EDAD MATERNA AVANZADA.
- 2.- MULTIPARIDAD
- 3.- OBESIDAD.
- 4.-PERIODO INTERGENESICO CORTO.
- 5.-EMBARAZO DE ALTO RIESGO:
 - A.- DIABETES MELLITUS
 - B.- CETOACIDOSIS DIABETICA
 - C.-PREECLAMPSIA
 - D.-PACIENTE CARDIOPATA:
 - 1.- Enfermedad valvular cardiaca
 - 2.-Pacientes con prótesis valvular cardiaca
 - E.- PACIENTE NEUMOPATA O CON HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA
 - F.- PACIENTE EMBARAZADA CON ALTERACIONES DEL S.N.C. EPILEPSIA

- FETALES:

- 1.-DESNUTRICION IN UTERO .
- 1.-PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL.
- 2.-DESPORCION CEFALOPELVICA.
- 3.-SUFRIMIENTO FETAL AGUDO.
- 4.-OBITO .

-GENERALES-

- 1.-ALERGIA A LOS FARMACOS UTILIZADOS
- 2.- CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DEL BLOQUEO PERIDURAL
- 3.-COMPLICACIONES EN LA TECNICA PERIDURAL.

-CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.-Las pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los medicamentos administrados.
- 2.-Las pacientes que presenten complicaciones no atribuibles a la administración de medicamentos o técnica anestésica.

RECURSOS HUMANOS:

- 1.- médicos residentes de anestesiología.
- 2.-médicos adscritos al servicio de anestesiología.
- 3.-Personal de enfermería.

RECURSOS MATERIALES:

- 1.-Maquina de anestesia.
- 2.-Baumanometro, estetoscopio.
- 3.-Soluciones cristaloides de precarga.
- 4.-Monitores Datex ohmeda.
- 5.-Equipo de bloqueo peridural.
 - .- Aguja touhy No. 16,
 - .- Jeringa de cristal para corroborar la perdida de resistencia(5 mls)
 - .-Jeringa de cristal de 20 mls para carga de dosis.
 - .-Jeringa de 10 mls desechable para carga de anestésico local , el cual se administrara para analgesia local en el sitio de punción.
- 6.-Fármacos.
 - anestésico local :Bupivacaína isobarica al 0.5% ,
 - Neostigmina : Metilsulfato de neostigmina (Presentación comercial :Prostigmine®, 0.5 mg/mL; Vehículo, c.b.p. 1 ml SOLUCIÓN INYECTABLE)
- 7.-Agua inyectable.

PRESUPUESTO:

El estimado por el hospital para la realización del estudio. Se contó con todos los materiales y equipo.

EVALUCION ANESTESICA:

Las pacientes incluidas en el estudio , estuvieron alojadas en el servicio de Toco cirugía e ingresadas por el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital de la mujer SSA. de Morelia Michoacán ,los cuales realizaron historial clínico de cada una . Se realizo valoración preanestésica de acuerdo a la estipulado por la norma oficial mexicana , se les explico de forma clara la metodología del procedimiento .Posterior a la firma del consentimiento por escrito se realizo el procedimiento.

PROCEDIMIENTO ANESTESICO:

Las pacientes fueron previamente precargadas con soluciones cristaloides: Ringer lactato 10 ml Kg , colocación de catéter nasal con O2 al 100% a 3 lts por minuto ,monitorización rutinaria toco cardiografica por parte del servicio de ginecología y obstetricia para monitorización fetal, PANI , Pulsioximetria , EKG de vigilancia para monitorización materna , para la administración de analgesia obstétrica de realizo Bloqueo epidural continuo , modalidad - administración de dosis única: en posición Semirecostada, alternadamente en decúbito lateral izquierdo. Con las piernas flexionadas hasta la región toraco abdominal y el mentón inclinado hacia el tórax, mas explícitamente hasta la región mamaria , de modo que la columna vertebral quedo de manera horizontal , y paralela al borde de la cama , se realizo asepsia , antisepsia de la espalda y raquis , colocación de campos estériles . Se localizo espacio intervertebral L 3 – L4 y se procedió a la realización del bloqueo peridural mediante la siguiente metodología :

- A.-Infiltración local de lidocaína al 2 % en ese nivel con formación de habon cutáneo, así como administración de 4 mls de este mismo anestésico en todo el trayecto de punción .
- B.- Inserción vía medial de aguja touhy calibre 16, a nivel L3- L4, Identificación de ligamento supraespinoso e inter espinoso , retiro del mandril de la aguja , realización de la prueba de Pitkin (perdida de la resistencia) , hasta comprobar la llegada al espacio peridural
- C.-Administración de dosis de prueba con lidocaína simple al 2 % , 2 mls , observando probables cambios hemodinámicos materno fetales.
- D.-Inserción de catéter peridural , a ese mismo nivel en posición cefálica ,aproximadamente 9 cms.
- E.-Administración de fármacos por catéter previamente colocado:

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN.

Agente anestésico: Bupivacaína, Isobarica en concentración de 0.125%: Esto se lograra, mediante la dilución de 12.5 mgs de dicho agente , es decir ;2.5 mls de bupivacaína isobarica al 0.5%, mas la dosis correspondiente de neostigmina para cada grupo ,todo esto llevado a 10 mls como volumen total .

F-Recolocación de las pacientes en posición decúbito dorsal.

G.-Continuación de la monitorización materno fetal a los tiempos estipulados.

H.-Comprobación de ausencia de bloqueo motor mediante la escala de bromage e identificación de efectos colaterales .

I.-Retiro del catéter en el postparto inmediato.

Para cada paciente se llevo una hoja de registro individual en la cual se asentaron los siguientes datos:

Numero del caso, nombre completo de la paciente , edad, peso , talla , estado físico de la ASA como datos iniciales , registro de la tensión arterial , frecuencia cardiaca materna - fetal , SPO2 materna y análisis del dolor mediante escala EVA , previo a la realización del procedimiento anestésico .

Registro en los tiempos establecidos de la tensión arterial ,oximetria , análisis de dolor mediante EVA , tabulacion de bromage en caso de presentar bloqueo motor y frecuencia cardiaca como parámetros maternos , registro de frecuencia cardiaca fetal logrado mediante tococardiografía continua.

En un apartado de la hoja de datos se registraron los efectos colaterales posterior a la administración del fármaco y realización del bloqueo , tales como: Sufrimiento fetal agudo analizado por el servicio de ginecología y obstetricia, hipotensión arterial , hipertensión arterial , bradicardia , taquicardia , nausea, vomito, cefalea, retención urinaria , temblor y debilidad muscular., así como el registro de tratamientos y hora de administración de estos.

Se continuo con la monitorización del binomio en los tiempos estipulados de forma integral y hasta la llegada a la UCPA .

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se realizo según lo establecido y al azar :

20 Pacientes a las que se les administró el anestésico local y 2 mcg/kg de neostigmina epidural y

20 Pacientes a las que se les administró el anestésico local más 4 mcg/kg de neostigmina epidural.

ANALISIS ESTADISTICO:

Una vez obtenidos los cuadros primarios de información de 40 pacientes, 20 con administración de Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 2 mcg /kg y 20 pacientes con Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 4 mcg /kg se procedió a concentrar la información conformando unidades de resumen, para posteriormente poder procesar el análisis estadístico,

Se realizaron los siguientes cuadros de concentración de datos:

1.-La edad y el número de pacientes para cada grupo.-) cuyo resultado se encuentra al final de cada tabla. y una tabla adicional que muestra la edad en la totalidad de grupos

2.-Peso .- concentrando en una tabla a ambos grupos , especificando el numero de pacientes para cada grupo , así como el peso promedio correspondiente a estos , promedio aritmético resultante de la sumatoria de todos los valores entre N total del grupo estudiado , registrado al final de cada tabla , se realizo la representación grafica de ambos grupos para realizar una comparación de ambos.

3.-Talla.- Especificando medidas y número de pacientes correspondientes a cada grupo, se realizo el promedio de cada uno y se registro al final de la misma.

4.- Establecimiento de bloqueo sensitivo: Tabulando el nivel metamérico alcanzado para cada grupo, así como el número de pacientes correspondiente a cada uno. Se observa en el grupo de neostigmina 2 mcg /kg un nivel alcanzado de T9 en 2 pacientes y T 10 en 18 pacientes, para el grupo de neostigmina 4 mcg kg se alcanzo un nivel metamérico T9: 17 pacientes T10 :3 pacientes , en ningún grupo se alcanzo un nivel metamérico T8.

5.-Establecimiento de bloqueo motor: Contemplando su existencia en relación a la escala de bromage para cada grupo estudiado. En la que no se observa presencia de este en ambos grupos.

6.-Grafica de modificaciones hemodinámicas maternas .: En la cual se registra cambios de la Presión arterial y de frecuencia cardiaca a intervalos de tiempo ; 10, 30, 60 , 120 minutos ; con las siguientes recamaras(Promedio de los intervalos de tiempo) ; Recamara I(20 minutos) ;Recamara II: (45 minutos) y Recamara III (90 Minutos)

Se observa variaciones mínimas paramétricas para cada grupo de pacientes en cifras sistólicas y diastólicas

1.- Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 2 mcg /kg :

A los 10 minutos: 116+- 12 mm Hg , 70+-12 mm Hg .

A los 30 minutos 110+-10 mm Hg, , 62 +- 12 mm Hg

A los 60 y 120 minutos: No se obtuvo variación.

2.-Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 4 mcg /kg :

A los 10 minutos: 115+- 15 mm Hg , 66+-13 mm Hg.

A los 30 minutos 118+-15 mm Hg, , 70+- 12 mm Hg .

A los 60 y 120 minutos: No se obtuvo variación. Respecto a lo basal.

Frecuencia cardiaca representada para ambos grupos en las que se registró

1.- Para el grupo de Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 2 mcg /kg :

A los 10 minutos: 83+ _ 13 latidos por minuto

A los 30, 60 y 120 minutos sin variación respecto a lo basal

2.-Para el grupo de Bupivacaína al 0.125% + neostigmina 4 mcg /kg
A los 10 minutos: 81+ _ 14 latidos por minuto
A los 30, 60 y 120 minutos sin variación respecto a lo basal

7.-Tabla de modificación de la frecuencia cardiaca fetal , en la que no se registraron variaciones para ambos grupos .

8.-Tabla de modificación de dolor en relación a la EVA : que registra su modificación a intervalos de tiempo 10, 30 ,60, 120, 150 min para cada grupo, con las siguientes recamaras(Promedio de los intervalos de tiempo) ; Recamara I(20 minutos) ;Recamara II: (45 minutos) y Recamara III (90 Minutos) , en la que de modo claro se obtuvo una mejor calidad de analgesia(reducción del dolor) para el grupo de neostigmina 4 mcg/kg .

En el grupo de neostigmina 2 mcg kg , se observa una disminución de -2 valor de EVA basal desde 10 a 60 minutos posterior a su administración a los 120 minutos una reducción de EVA a -1 , con respecto a lo basal , y a los 150 minutos no se observan cambios , es decir cesa su efecto.

En el grupo de neostigmina 4 mcg kg , se observa una disminución de -4 valor de EVA basal desde 10 a 60 minutos posterior a su administración a los 120 minutos una reducción de EVA a -2 , con respecto a lo basal , y a los 150 minutos no se tiene efectos. En términos generales el doble de eficacia para este grupo , respecto al anterior.

9.-Tabla de efectos colaterales tras la administración de fármacos en ambos grupos , y a intervalos de tiempo :en la que se registro presencia de nausea y vomito en el grupo de neostigmina 4 mcg kg , a los 10 minutos en dos pacientes dando un 1% de efectos colaterales.

En el grupo de neostigmina 2 mcg/kg no se registraron dichos efectos.

Nuestro estudio , se uso la media estadística , por el numero de pacientes y el rango de intervalos de tiempo , así obteniéndose un promedio aritmético de la muestra , que es la forma de comportarse del fármaco en nuestro universo de trabajo , que es comparable a la población en general que manejamos en el Hospital de la Mujer Morelia Mich.

40 pacientes completaron el Estudio, 20 para el grupo de neostigmina 2 mcg Kg, y 20 para el grupo de neostigmina 4 mcg -kg, ninguna paciente fue excluida, por motivos de cesárea u otros procesos de distocia, las variables incluyeron edad, peso, talla .tablas 1 – 3 – 4. Las variables hemodinámicas maternas incluyeron: presión arterial y frecuencia cardiaca. (Tabla 7)

Se procede al estudio de la media estadística por grupo , fragmentando al grupo en tres recamaras , tomando el promedio del periodo de tiempo (Tabla 11 y 12).

Las variables hemodinámicas maternas fueron similares en ambos grupos , y no hubo cambios significativos tras la administración de los fármacos, la frecuencia cardiaca fetal permaneció estable en todos los intervalos de tiempo y hasta el cese de los efectos analgésicos(Tabla 8) , los valores de EVA registrados tuvieron una diferencia considerable hasta casi el doble , para el grupo de neostigmina 4 mcg Kg, en comparación con el grupo de neostigmina 2 mcg Kg(tabla 9) siendo en ambos grupos el mejor control de dolor y de su valoración subjetiva a los 10 minutos posterior a la administración de los fármacos , Se demuestra un promedio de duración de 108 minutos , (intervalo de 83 a 133 min) en 80% de las parturientas para la dosis 2 mcg Kg , con inicio de acción a los 58.25 minutos (Tabla 11), para la dosis de 4 mcg kg una duración promedio de 120 minutos (106 a 135 minutos) con un inicio de acción a los 42.25 minutos(Tabla 12), lo que confirma la mayor eficacia de este grupo en tiempo cuando lo comparamos con la administración del anestésico local puro ,así como mejor control de dolor . El nivel metamérico alcanzado se

demuestra en la tabla correspondiente, se encontró un nivel metamérico mayor, en el grupo de neostigmina 4 mcg Kg. no se alcanzó un nivel metamérico más allá de T8, ambos grupos alcanzaron T9 y T10 (tabla 5). No se produjo bloqueo motor en ninguno de los dos grupos (tabla 6), por tanto no interfirieron en las etapas de trabajo de parto, (no interfirió con la duración total ni afectó el modo de desarrollo). solo se presentaron náusea y vómito como efectos colaterales en 2 pacientes del grupo de los 4 mcg kg, de modo que no representa significancia porcentual. Ambos grupos no produjeron efectos colaterales mayores. (tabla 10)

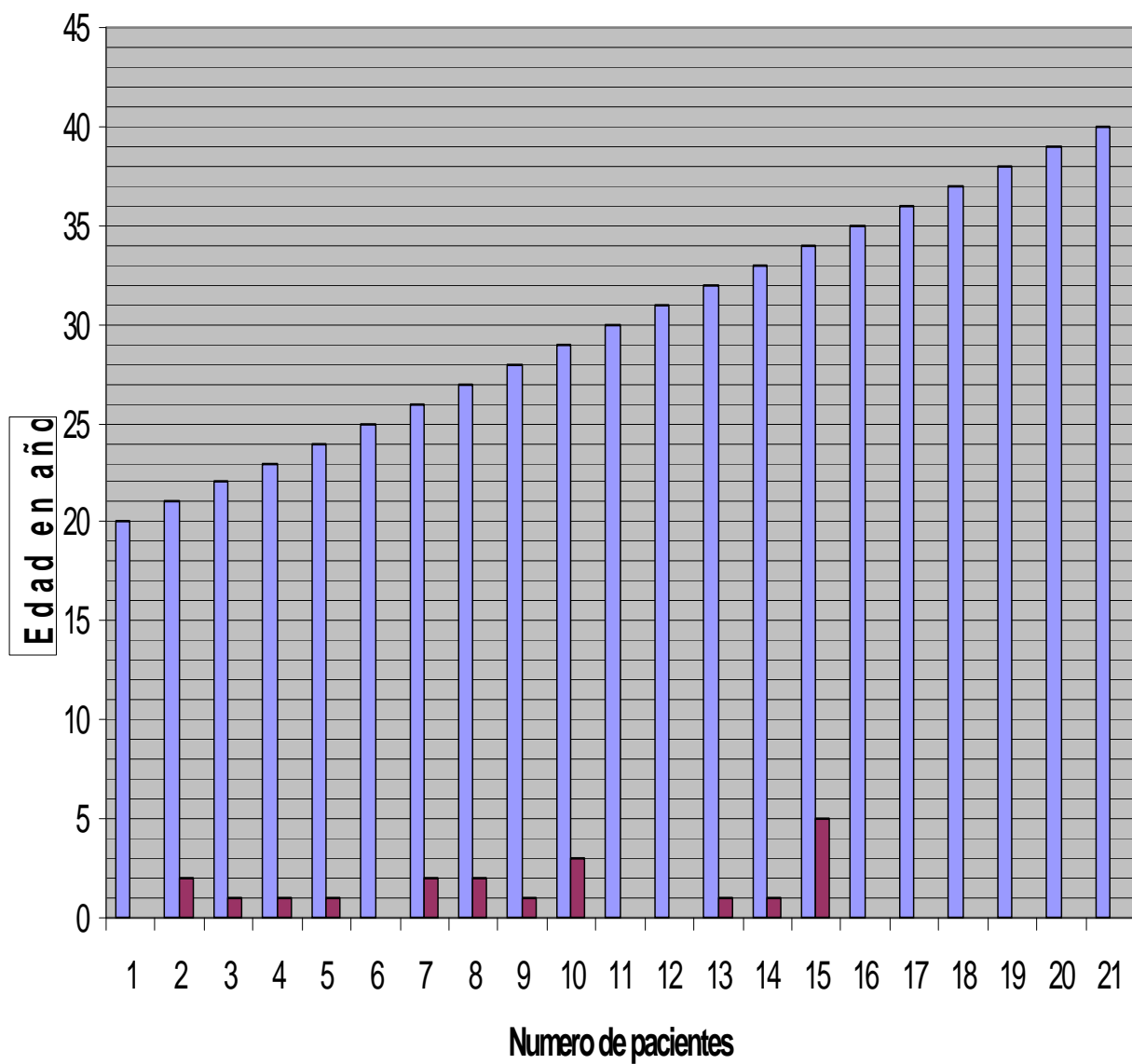
TABLA 1:

PACIENTES DE ACUERDO A EDAD:			
BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 2 mcg /Kg .		BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 4 mcg /Kg.	
NUMERO	EDAD EN AÑOS	NUMERO	EDAD EN AÑOS
0	20	1	20
2	21	1	21
1	22	1	22
1	23	3	23
1	24	3	24
0	25	0	25
2	26	0	26
2	27	1	27
1	28	1	28
3	29	0	29
0	30	1	30
0	31	3	31
1	32	1	32
1	33	0	33
5	34	4	34
0	35	0	35
0	36	0	36
0	37	0	37
0	38	0	38
0	39	0	39
0	40	0	40
EDAD (MEDIANA)	29	EDAD (MEDIANA)	29

TABLA 2:

PACIENTES DE ACUERDO A EDAD DE AMBOS GRUPOS:	
EDAD:	TOTAL:
20	0
21	3
22	2
23	4
24	4
25	0
26	2
27	3
28	2
29	3
30	1
31	3
32	2
33	1
34	9
35	0
36	0
37	0
38	1
39	0
40	0

NUMERO DE PACIENTES DE ACUERDO A EDAD BUPIVACAINA 0.125 %+NEOSTIGMINA 2 Mcg/Kg



PACIENTES DE ACUERDO A EDAD BUPIVACAINA 0.125%+ NEOSTIGMINA 4 Mcg/Kg

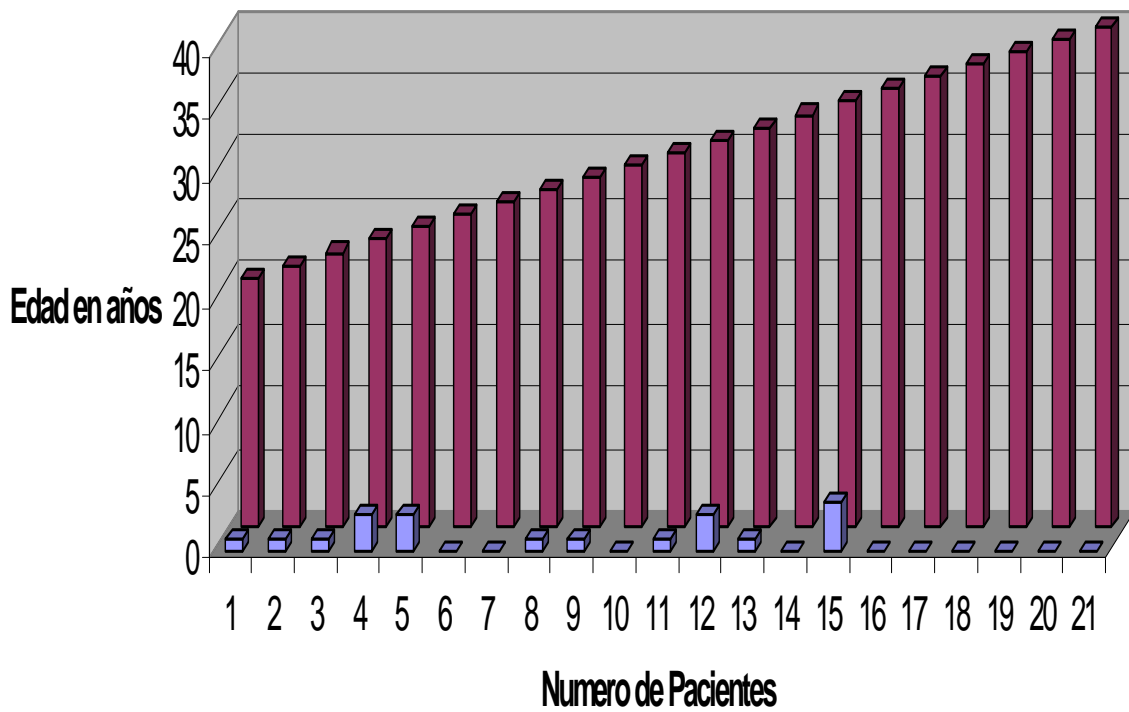
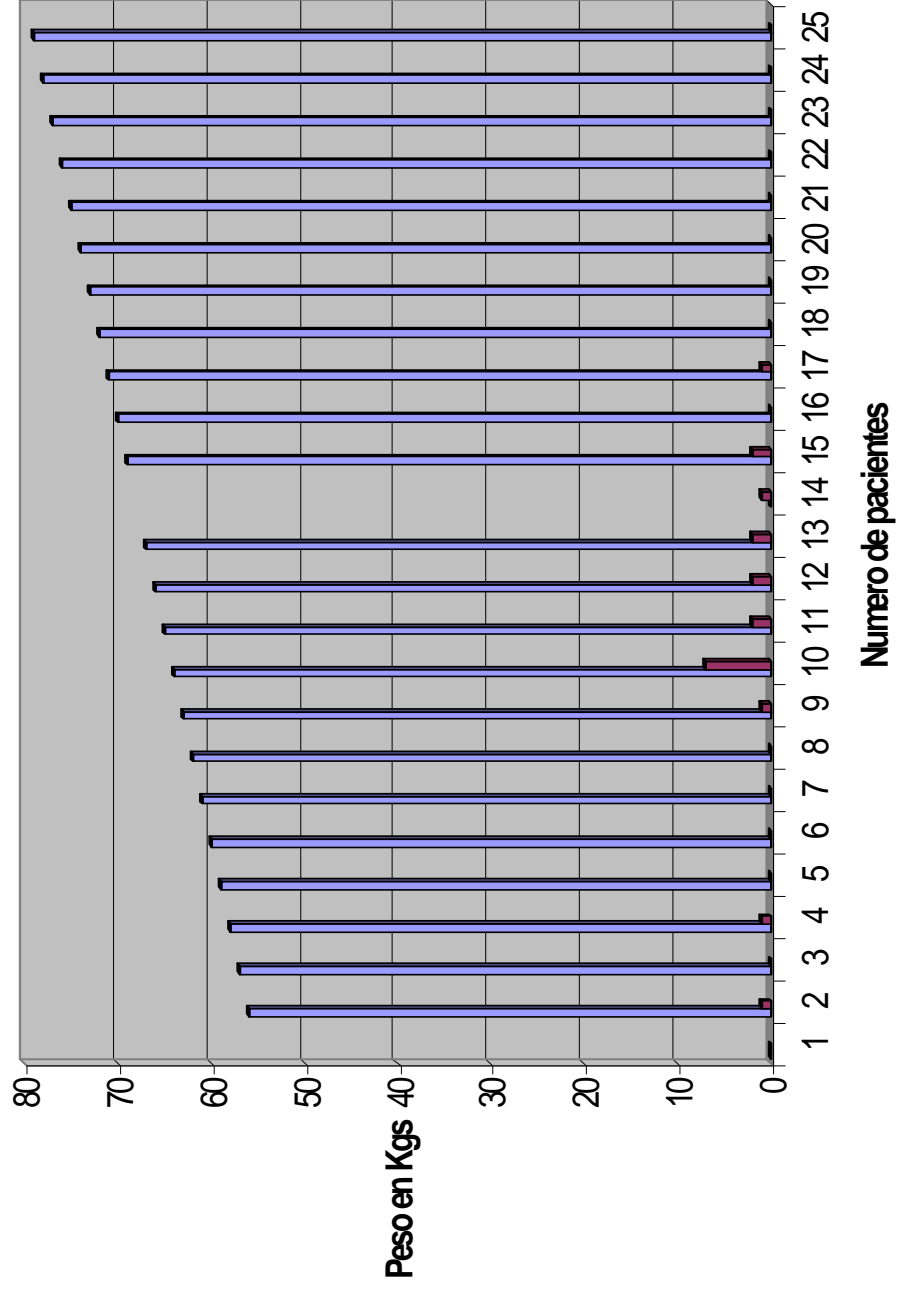


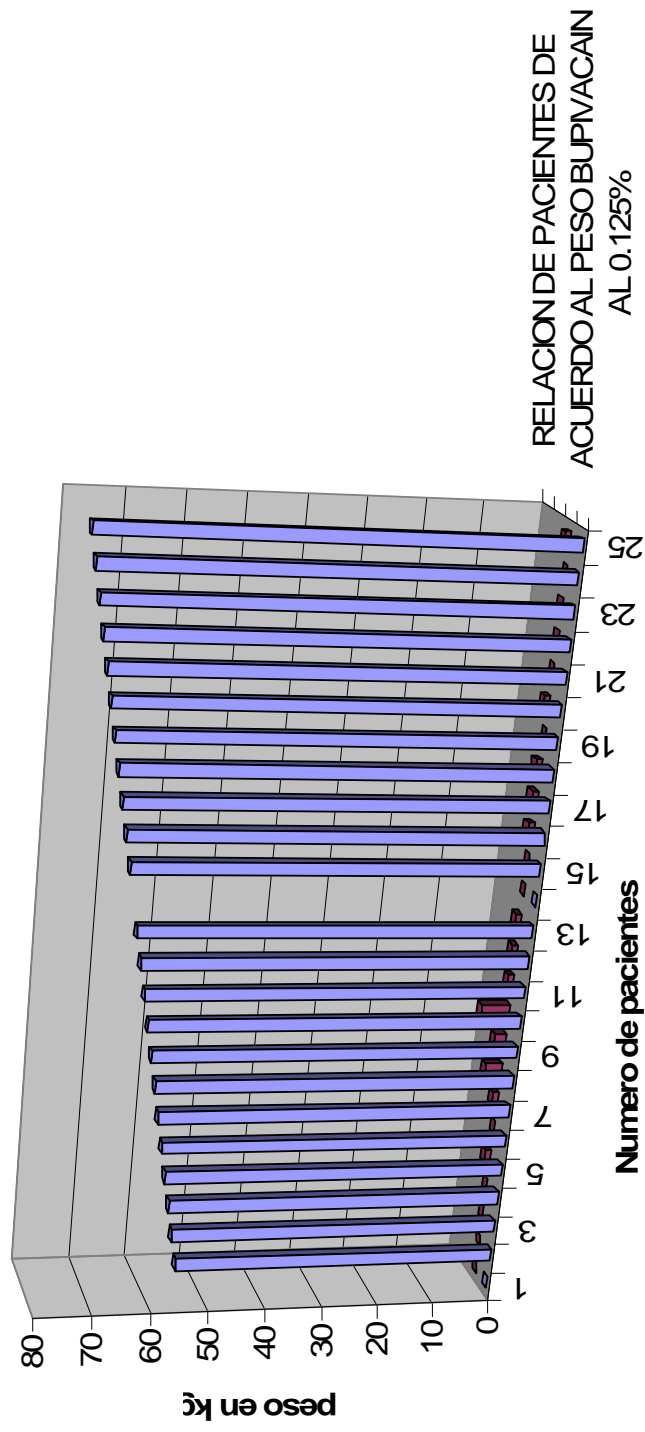
TABLA 3:

PACIENTES DE ACUERDO A PESO :			
BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 2 mcg /Kg .		BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 4 mcg /Kg.	
PESO(KG)	NUMERO	PESO(KG)	NUMERO
56	1	56	0
57	0	57	0
58	1	58	0
59	0	59	1
60	0	60	0
61	0	61	1
62	0	62	3
63	1	63	2
64	7	64	5
65	2	65	1
66	2	66	1
67	2	67	1
68	1	68	0
69	2	69	0
70	0	70	1
71	1	71	1
72	0	72	1
73	0	73	0
74	0	74	1
75	0	75	0
76	0	76	0
77	0	77	0
78	0	78	0
79	0	79	1
PESO PROMEDIO	64.9 KGS	PESO PROMEDIO	66.3 KGS

**PACIENTES DE ACUERDO A PESO BUPIVACINA AL 0.125%+
NEOSTIGMINA 2 Mcg/Kg**



**PACIENTES DE ACUERDO A PESO BUPIVACAINA AL 0.125%
+NEOSTIGMINA 4 Mcg/Kg**

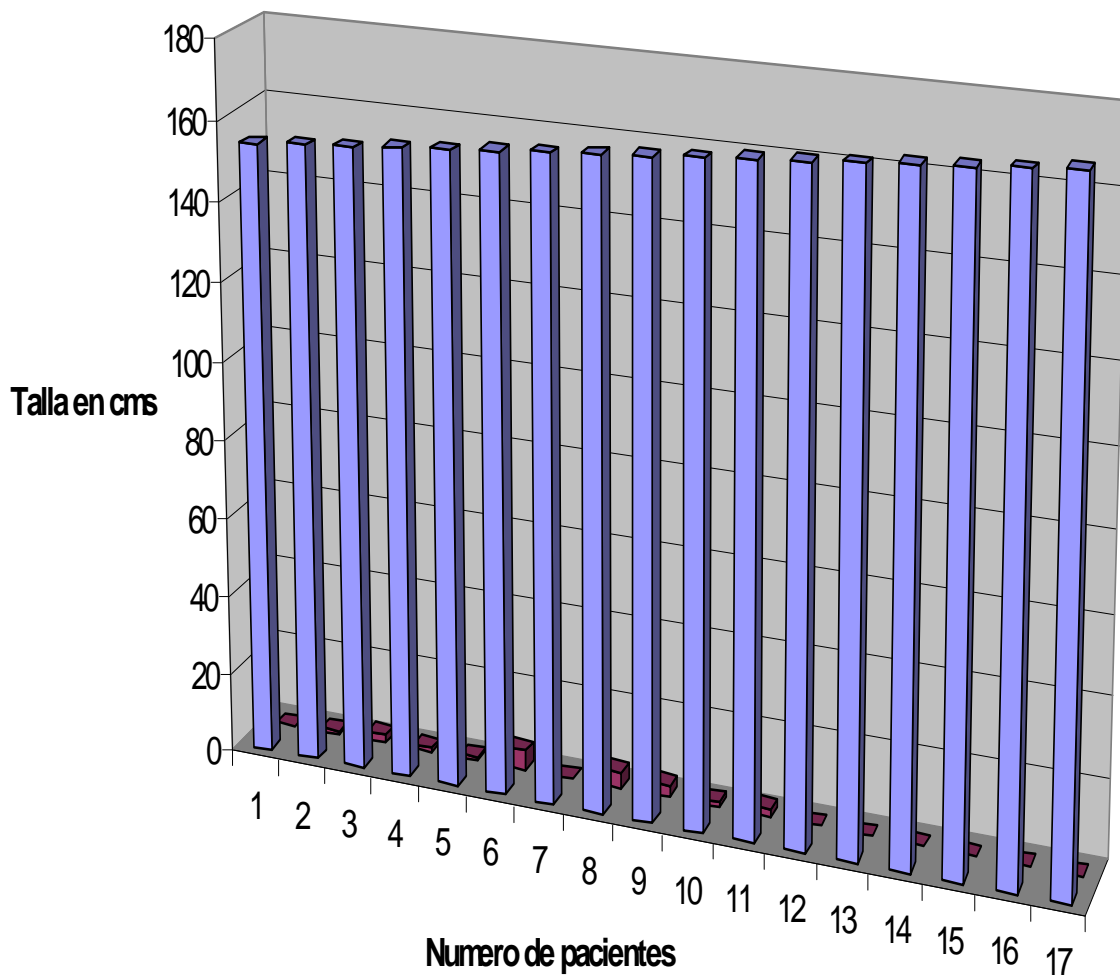


RELACION DE PACIENTES DE
ACUERDO AL PESO BUPIVACAIN
AL 0.125%

TABLA 4:

PACIENTES DE ACUERDO A TALLA:		
TALLA :(cms)	BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 2 mcg /Kg .	BUPIVACAINA 0.125% - NEOSTIGMINA 4 mcg /Kg.
154	0	1
155	1	0
156	2	3
157	1	0
158	1	3
159	5	2
160	0	0
161	4	2
162	3	1
163	1	5
164	2	0
165	0	2
166	0	0
167	0	0
168	0	1
169	0	0
170	0	0
TALLA PROMEDIO	159.9 CMS	160.5 CMS

**PACIENTES DE ACUERDO A TALLA BUPIVACAINA AL 0.125% +
NEOSTIGMINA 2 Mcg/Kg**



**PACIENTES DE ACUERDO A TALLA BUPIVACAINA AL 0.125% +
NEOSTIGMINA 4 Mcg/Kg**

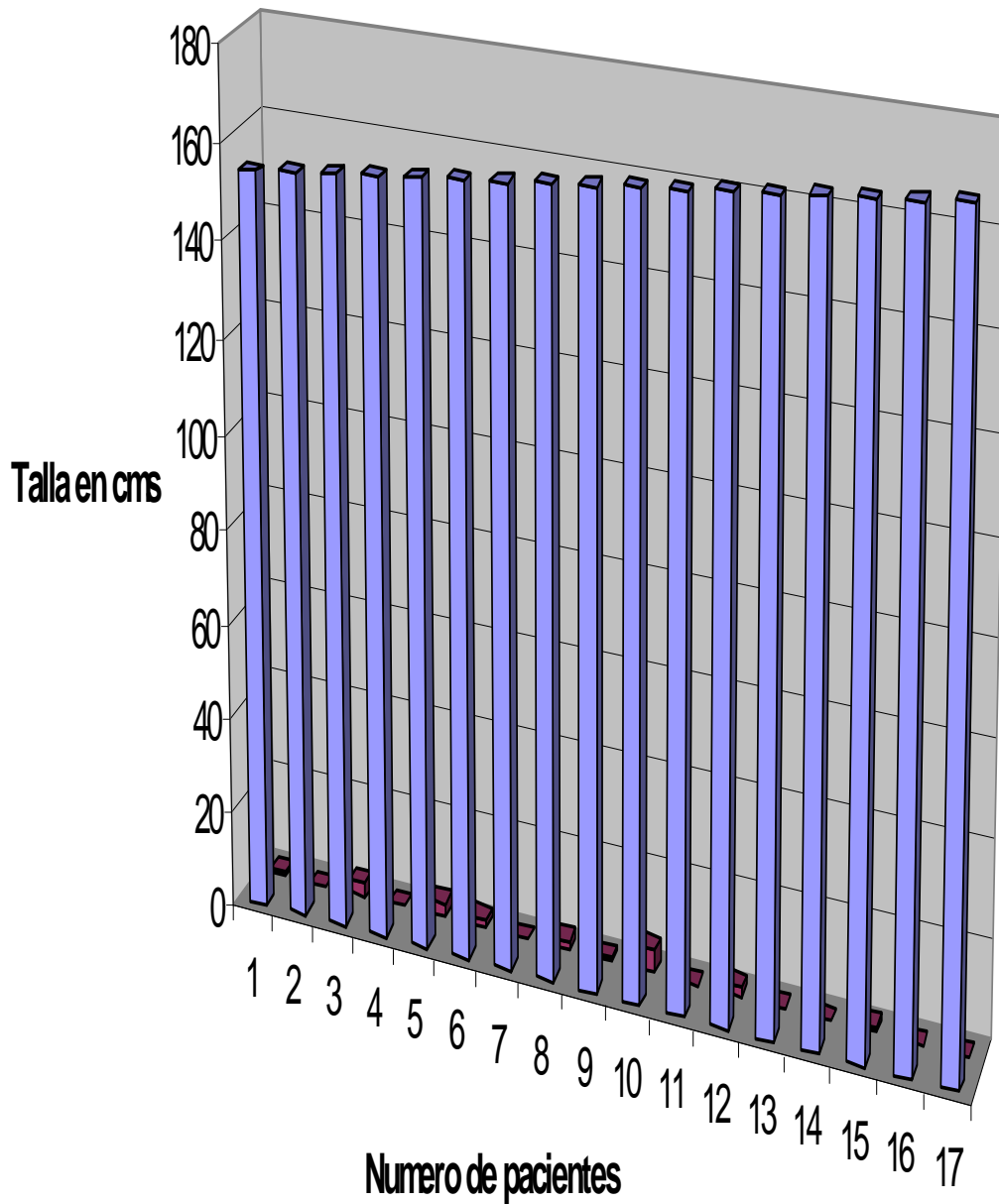


TABLA 5:

ESTABLECIMIENTO DE BLOQUEO SENSITIVO			
BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg		BUPIVACAINA AL 0.125% + NEOSTIGMINA 4 Mcg/kg	
Nivel Alcanzado	Numero Pacientes	Nivel Alcanzado	Numero Pacientes
T8	0	T8	0
T9	2	T9	17
T10	18	T10	3

TABLA 6:

ESTABLECIMIENTO DE BLOQUEO MOTOR		
	BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg	BUPIVACAINA AL 0.125% + NEOSTIGMINA 4 Mcg/kg
	Numero de pacientes.	Numero de pacientes.
BROMAGE 0%	20	20
BROMAGE 33%	0	0
BROMAGE 66%	0	0
BROMAGE 99%	0	0

TABLA 7:

MODIFICACIONES HEMODINAMICAS MATERNAS					
BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg			BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 4Mcg/ kg		
PARAMETRO			PARAMETRO		
TENSION ARTERIAL	PROMEDIO EN 20 PACIENTES		TENSION ARTERIAL	PROMEDIO EN 20 PACIENTES	
TIEMPO	SISTOLICA	DIASTOLICA	TIEMPO	SISTOLICA	DIASTOLICA
10 MIN	116+- 12	70+-12	10 MIN	115+-15	66 +_ 13
30 MIN	110+-10	62+ _ 12	30 MIN	118 +_ 15	70 +_ 12
60 Y 120 MIN	SIN VARIACION	SIN VARIACION	60 Y 120 MIN	SIN VARIACION	SIN VARIACION
FRECUENCIA CARDIACA	PROMEDIO EN 20 PACIENTES		PROMEDIO EN 20 PACIENTES		
TIEMPO					
	Latidos por minuto		Latidos por minuto		
10 MIN	83+ _ 13		81 +_ 14		
30 MIN	SIN VARIACION		SIN VARIACION		
60 Y 120 MIN	SIN VARIACION		SIN VARIACION		

TABLA 8:

MODIFICACIONES DE FRECUENCIA CARDIACA FETAL:			
BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg EN 20 PACIENTES		BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 4 Mcg/ kg EN 20 PACIENTES	
TIEMPO	FRECUENCIA CARDIACA FETAL BASAL	TIEMPO	FRECUENCIA CARDIACA FETAL BASAL
10 MIN	SIN VARIACION.	10 MIN	SIN VARIACION.
30 MIN	SIN VARIACION	30 MIN	SIN VARIACION
60 MIN	SIN VARIACION	60 MIN	SIN VARIACION
120 MIN	SIN VARIACION	120 MIN	SIN VARIACION

TABLA 9:

MODIFICACIONES Y ESTADIFICACION DE DOLOR EN RELACION A LA EVA			
BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg EN 20 PACIENTES PROMEDIO		BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 4 Mcg/ kg EN 20 PACIENTES PROMEDIO	
TIEMPO	EVA BASAL	TIEMPO	EVA BASAL
10 MIN	EVA - 2	10 MIN	EVA -4
30 MIN	EVA- 2	30 MIN	EVA -4
60 MIN	EVA- 2	60 MIN	EVA -4
120 MIN	EVA-1	120 MIN	EVA-2
150 MIN	EVA-0	150 MIN	EVA-0

TABLA 10:

EFFECTOS COLATERALES PRESENTES DURANTE EL ESTUDIO							
BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 2 Mcg/ kg				BUPIVACAINA AL 0.125% +NEOSTIGMINA 4 Mcg/ kg			
TIEMPO	NAUSEA	VOMITO	OTROS	TIEMPO	NAUSEA	VOMITO	OTROS
10 MIN	0	0	0	10 MIN	2	2	0
30 MIN	0	0	0	30 MIN	0	0	0
60 MIN	0	0	0	60 MIN	0	0	0
120 MIN	0	0	0	120 MIN	0	0	0

TABLA 11:

PROMEDIO ARITMETICO DE LA MUESTRA. NEOSTIGMINA 2 Mcg Kg Peso				
Promedio de tiempo		Numero de pacientes	Fx	Sumatoria
I	20 Minutos	2	0.1	40
II	45 Minutos	11	0.55	495
III	90 Minutos	7	0.35	630
SUMATORIA DE (F)(x):				1165

$$\text{PROMEDIO ARITMETICO DE LA MUESTRA } X = \sum Fx / 20.$$

$$X = \sum 1165 / 20 = 58.25 \text{ Min}$$

TABLA 12:

PROMEDIO ARITMETICO DE LA MUESTRA. NEOSTIGMINA 4 Mcg Kg Peso				
Promedio de tiempo		Numero de pacientes	Fx	Sumatoria
I	20 Minutos	4	0.2	80
II	45 Minutos	15	0.75	675
III	90 Minutos	1	0.05	90
SUMATORIA DE (F)(x):				845

$$\text{PROMEDIO ARITMETICO DE LA MUESTRA } X = \sum Fx / 20.$$

$$X = \sum 845 / 20 = 42.25 \text{ Min}$$

DISCUSION

La administración epidural de los inhibidores de la colinesterasa como coadyuvantes anestésicos :Edrofonio, fisostigmina y neostigmina han producido analgesia en estudios de humanos y animales , esta acción es el resultado del bloqueo por los antagonistas muscarínicos , los cuales poseen propiedades analgésicas , los receptores muscarínicos están presentes en la lamina del asta dorsal de la materia gris de la medula espinal , se ha sugerido que la analgesia inducida por los inhibidores de colinesterasa depende del grado de receptores en la medula espinal ,por lo tanto uno podría esperar, que la potencia analgésica de la neostigmina epidural debería ser influenciada por la naturaleza el evento analgésico o quirúrgico. Nausea y vomito son los efectos colaterales mas frecuentemente encontrados tras la administración de neostigmina epidural,

Los resultados muestran que la neostigmina epidural en la paciente obstetricia en trabajo de parto induce analgesia selectiva , bloqueo sensitivo y ausencia de bloqueo motor o bloqueo simpático ,En nuestro estudio encontramos una latencia de 58.25 min (Tabla 11) y con un promedio de duración de 108 minutos , (intervalo de 83 a 133 min) en 80% de las parturientas para la dosis 2 mcg Kg , además del hecho que ningún fármaco utilizado en este estudio causa bloqueo de tipo motor o sufrimiento fetal, propiedades especificas que los hace interesantes para su utilización en analgesia obstétrica , La aplicación clínica de la neostigmina epidural como coadyuvante anestésico , en el contexto de dolor visceral , lleva por tanto; a su uso en analgesia obstetrica ,la neostigmina inhibe el rompimiento de acetil colina endógena e indirectamente estimula a ambos receptores; tanto nicotínicos como muscarínicos en la médula espinal.La vía de administración epidural de la neostigmina a diferencia de la intratecal muestra ventajas sobre esta ,debido a que las pacientes muestran menores efectos colaterales gastrointestinales .Estudios experimentales han mostrado que pacientes del sexo femenino se ven mas beneficiadas en analgesia que el sexo masculino .La droga se encuentra particularmente indicada en el ramo de analgesia obstetrica.

En nuestro estudio encontramos que dosis de 4 mcg x kg en pacientes obstetricas , representa la dosis mínima de su uso como coadyuvante en analgesia obstetrica , en combinación con un anestésico local. Dado que en 100% de las pacientes sometidas a esta dosis obteniendose un inicio de accion a los 42.25 min (Tabla 12)duración promedio de 120 minutos (Rango de duración de 106 a 135 minutos), no se produjo bloqueo motor, no interfirió con las etapas de trabajo de parto y así mismo no puso en riesgo la integridad del producto. Redujo de modo significativo el método subjetivo de evaluación de dolor EVA a 4 cifras promedio con respecto a lo basal en comparación con la neostigmina a dosis de 2 mcg que solo lo hizo en 2 cifras respecto a lo basal y durante los intervalos de tiempo estipulados .El resultado confirma nuestras observaciones : La neostigmina a dosis de 2 mcg kg es inefectiva en pacientes obstetricas durante el parto(20%) , a pesar de ser adicionada con el anestésico local, no tiene diferencias significativas en relación con la administración del anestésico local puro. La razón puede ser consecuencia de la naturaleza hidrofílica del fármaco .La dosis de 2 mcg kg , no fue suficiente para alcanzar los receptores de la medula espinal. Otra razón puede ser que la neostigmina a esta dosis no es efectiva para suprimir el dolor de tipo visceral . si el de tipo somático , en la primera y segunda etapa del trabajo de parto es importante el control del dolor de tipo visceral.

Existen algunas razones para combinar neostigmina con un anestésico local: la primera es una mejoría de la eficacia de la analgesia como factor común, la mayor duración del efecto tras su combinación, la segunda una ventaja hemodinámica que cuando se administra neostigmina por si sola, es decir la utilización unitaria de esta origina hipotensión arterial materna, así como la aparición mayor de efectos colaterales.

nosotros reportamos mínimos efectos colaterales : Dos pacientes con nausea y vomito en nuestro grupo de 4 mcg Kg , efectos colaterales que en conjunto representan el 2 % de las pacientes

La neostigmina ejerce un efecto analgésico indirecto cuando se administra con un anestésico local,

En nuestro estudio no evaluamos las propiedades analgésicas de la neostigmina sin un anestésico local , por lo tanto no podemos determinar si la neostigmina epidural por si sola induce analgesia o potencia los efectos analgésicos de la bupivacaína , Consideramos poco ético administrarla de esta manera debido a lo discutido anteriormente .Asi mismo no fue objeto de estudio la comprobación de si la neostigmina en conjunto con el anestésico local disminuía los requerimientos de este , debido a lo ya establecido por la literatura y otros ensayos clínicos .

CONCLUSIONES:

- Se demostró que la dosis mínima efectiva de neostigmina epidural son 4 mcg por kg cuando se utiliza en conjunción con anestésico local Bupivacaína a concentraciones de 0.125%.
- La neostigmina epidural a dosis de 4 mcg kg en conjunción con anestésico local y en la paciente obstetrica en trabajo de parto induce analgesia selectiva, bloqueo sensitivo y ausencia de bloqueo motor o bloqueo simpático.
- La neostigmina a dosis de 4 mcg Kg demostró mejor control de dolor que la neostigmina a 2 mcg kg evaluado de modo subjetivo por la EVA.
- Se evidencio la mayor duración de la neostigmina a dosis 4mcg kg (120 minutos) en relación a la neostigmina a dosis de 2 mcg kg (108 minutos) así como una diferencia significativa que cuando se usa un anestésico local solo .
- No se presentaron efectos colaterales fetales en ambos grupos tras el uso de la neostigmina como coadyuvante en analgesia obstetrica.
- El uso de la neostigmina como coadyuvante anestésico en nuestro estudio no mostró alteraciones en la frecuencia cardiaca ni en el bienestar fetal.
- No se modificó el desarrollo de trabajo de parto en ambos grupos durante el desarrollo del estudio.
- El resultado de nuestro estudio exhorta a la administración más cotidiana de neostigmina epidural como coadyuvante en analgesia obstetrica, y al desarrollo y comparación con otros .

BIBLIOGRAFIA:

1. Benhamou D: Are local anesthetics needed for local anesthesia? *Anesthesiology* 2004; 101:271–2
2. Sharma S, McIntire D, Wiley J, Leveno K: Labor analgesia and cesarean delivery: An individual patient meta-analysis of nulliparous women. *Anesthesiology* 2004; 100:142–8
3. Aveline C, El Metaoua S, Masmoudi A, Boelle PY, Bonnet F: The effect of clonidine on the minimum local analgesic concentration of epidural ropivacaine during labor. *Anesth Analg* 2002; 95:735–40
4. Landau R, Schiffer E, Morales M, Savoldelli G, Kern C: The dose-sparing effect of clonidine added to ropivacaine for labor epidural analgesia. *Anesth Analg* 2002; 95:728–34
5. Chassard D, Mathon L, Dailler F, Golfier F, Tournadre JP, Boulétreau P: Extradural clonidine combined with sufentanil and 0.0625% bupivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1996; 77:458–62
6. Owen M, Özşaraç Ö, Sahin S, Uçkunkaya N, Kaplan N, Magunaci I: Lowdose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacaine– fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92:361–6
7. D’Angelo R, Dean L, Meister G, Nelson K: Neostigmine combined with bupivacaine, clonidine and sufentanil for spinal labor analgesia. *Anesth Analg* 2001; 93:1560–4
8. Lauretti GR, de Olivera R, Reis MP, Julião M, Pereira N: Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90:1534–38
9. Roelants F, Lavand’homme P: Epidural neostigmine combined with sufentanil provides balanced and selective analgesia in early labor. *Anesthesiology* 2004; 101:439–44
10. Hood D, Mallak K, Eisenach JC, Tong C: Interaction between intrathecal neostigmine and epidural clonidine in human volunteers. *Anesthesiology* 1996; 85:315–25
11. Williams JS, Tong C, Eisenach JC: Neostigmine counteracts spinal clonidine-induced hypotension in sheep. *Anesthesiology* 1993; 78:301–7
12. Hood D, Eisenach JC, Tong C, Tommasi E, Yaksh T: Cardiorespiratory and spinal cord blood flow effects of intrathecal neostigmine methylsulfate, Clonidine and their combination in sheep. *Anesthesiology* 1995; 82:428–35
13. Pertovaara A, Kalmari J: Comparison of the visceral antinociceptive effects of spinally administered MPV-2426 (fadolmidine) and clonidine in the rat. *Anesthesiology* 2003; 98:189–94
14. Shin SW, Eisenach JC: Intrathecal clonidine inhibits response to noxious uterine cervical distension (abstract). *Anesthesiology* 2003; 99:A1212
15. D’Angelo R: Should we administer epidural or spinal clonidine during labor? *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25:3–4
16. Hood DD, Eisenach JC, Tuttle R. Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine methylsulfate in humans. *Anesthesiology* 1995;82:331–43.
17. Lauretti GR, Lima IC. The effects of intrathecal neostigmine on somatic and visceral pain: improvement by association with a peripheral anticholinergic. *Anesth Analg* 1996;82:617–20.
18. Lauretti GR, Mattos AL, Reis MP, et al. Combined intrathecal fentanyl and neostigmine: therapy for postoperative abdominal hysterectomy pain relief. *J Clin Anesth* 1998;10:291–6.
19. Lauretti GR, Hood DD, Eisenach JC, Pfeifer BL. A multi-center study of intrathecal neostigmine for analgesia following vaginal hysterectomy. *Anesthesiology* 1998;89:913–8.
20. Chung CJ, Kim JS, Park HS, et al. The efficacy of intrathecal neostigmine, intrathecal morphine and their combination for post-cesarean section analgesia. *Anesth Analg* 1998;87:341–6.

21. Nelson KE, D'Angelo R, Foss M, et al. Intrathecal neostigmina and sufentanil for early labor analgesia. *Anesthesiology* 1999; 91:1293–8.
22. Owen MD, Ozsarac O, Sahin S, et al. Low dose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacainefentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000;92:361–6.
23. D'Angelo R, Dean LS, Meister G, Nelson KE. Neostigmine combined with bupivacaine, clonidine and sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 2001;93:1560–4.
24. Krukowski JA, Hood DD, Eisenach JC, et al. Intrathecal neostigmina for post-cesarean section analgesia: dose response. *Anesth Analg* 1997;84:1269–75.
25. Lauretti GR, de Olivera R, Reis MP, et al. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaina for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1999;90:1534–8.
26. Nakayama M, Ichinose H, Nakabayashi K, et al. Analgesic effect of epidural neostigmine after abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth* 2001;13:86–9.
27. Chiari A, Tobin JR, Pan HL, et al. Sex differences in cholinergic analgesia. I. A supplemental nicotinic mechanism in normal females. *Anesthesiology* 1999;91:1447–54.
28. Lee BB, Ngan Kee WD, Wong EL, et al. Dose-response study of epidural ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2001; 94:767–72.
29. Ruban P, Sia ATH, Chong JL. The effect of adding fentanyl to ropivacaine 0.125% on patient-controlled epidural analgesia during labor. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:517–21.
30. Clark RB, Brown MA, Lattin DL. Neostigmine, atropine and glycopyrrolate: does neostigmine cross the placenta? *Anesthesiology* 1996;84:450–2.
31. Bouaziz H, Paqueron X, Bur ML, et al. No enhancement of sensory and motor blockade by neostigmine added to mepivacaína axillary plexus block. *Anesthesiology* 1999;91:78–83.
32. Ummenhoffer WC, Brown SM, Bernards CM. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase are expressed in the spinal meninges of monkeys and pigs. *Anesthesiology* 1998;88:1259–65.