

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

TÍTULO:

**EFICACIA DE LA BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS NEOSTIGMINA EN BLOQUEO SUBARACNOIDEO PARA MEJORAR LA ANALGESIA EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA.**

TESIS QUE PRESENTA:

**DR. JORGE OCTAVIO FERNÁNDEZ GARCÍA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

ASESOR: DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES  
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
U.M.A.E. HOSPITAL ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

DOCTORA

**DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

---

DOCTOR

**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N.

SIGLO XXI

---

DOCTOR

**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

ANESTESIOLOGÍA

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios.

A Karina.

A mi familia.

A mis maestros.

A mis pacientes, a quienes nos debemos y les debemos.

GRAZIE A TUTTI LA BANDUTTI.

## ÍNDICE.

Resumen	6
Hoja de datos	7
Introducción	8
Justificación y Trascendencia	12
Planteamiento del problema	14
Hipótesis	14
Objetivos	14
Material y métodos	15
Consideraciones éticas	18
Recursos para el estudio	19
Resultados	20
Discusión	26
Conclusiones	27
Apéndices	29
Bibliografía	32

## RESUMEN.

**INTRODUCCIÓN.** Las indicaciones de la anestesia raquídea en obstetricia se basan en su facilidad de administración, siendo prácticamente nula la transmisión de anestésico local al feto.<sup>1, 3, 8</sup> El presente estudio propone la combinación de bupivacaína con neostigmina intratecal, ya que estudios similares han demostrado la efectividad de combinar un anestésico local de vida media con un fármaco anticolinesterasa para prolongar la analgesia postoperatoria hasta por 5 horas posterior al bloqueo, reducir el consumo de anestésicos en un 15%, reducir el consumo de analgésicos en un 18% y reducir los efectos secundarios de estos en un 10 a 12%.<sup>2, 7, 9, 11</sup>

**OBJETIVOS.** Demostrar que el bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica mas neostigmina mejora la analgesia postoperatoria. Demostrar que el nivel sensitivo alcanzado en el bloqueo subaracnoideo aumenta con la administración subaracnoidea de bupivacaína hiperbárica mas neostigmina.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Con la aprobación del comité de ética del hospital y el consentimiento de aceptación por escrito de las pacientes, se realizó un ensayo clínico, controlado y aleatorizado; se incluyeron 175 pacientes con embarazo a término con indicación de cesárea, ASA I y II. Se realizaron dos grupos, en el grupo 1 se incluyeron 89 pacientes manejadas con bloqueo subaracnoideo a las cuales se administró bupivacaína hiperbárica 10 mg + neostigmina 100 mcg. SA, el grupo 2 estaba constituido por 86 pacientes, aplicando también bloqueo subaracnoideo, administrando bupivacaína hiperbárica 15 mg. SA. Se valoró el nivel de bloqueo sensitivo con estilete romo; así como la analgesia postoperatoria con escala visual análoga (EVA) al salir de quirófano, al salir de la unidad de cuidados postanestésicos y a su llegada a piso. Como medida de bioseguridad materno – fetal se valoró el APGAR del producto a los 0, 5 y 10 minutos del nacimiento. El análisis estadístico se realizó con SPSS, tomando como significativa p menor de 0.05.

**RESULTADOS.** Dentro de los datos demográficos de las pacientes, no hubo diferencia estadística con la edad, la talla, el peso ni el estado físico. La analgesia al salir de quirófano mostró los siguientes resultados, siendo las calificaciones de la escala visual análoga (EVA) estadísticamente significativas: sin dolor 88 (98.8%) vs 53 (61.7%) (p=.000), leve: 1 (1.2%) vs 32 (37.1%) (p=.000), Moderado: 0 (0%) vs 1 (1.2%) (p=.000). Para la analgesia post-quirúrgica en la unidad de cuidados postanestésicos también mostró una gran diferencia entre los grupos: sin dolor 57 (64%) vs 7 (8%) (p=.000), dolor leve: 32 (36%) vs 75 (87.2%) (p=.003), dolor moderado: 0 (0%) vs 2 (2.4%) (p=.000) y severo 0 vs 2 (2.4%). Para EVA en piso: Sin dolor: 14 (15.7%) vs 0 (0%) (p=.000), dolor leve: 75 (84.3%) vs 36 (41.8%) (p=.000), dolor moderado: 0 (0%) vs 49 (57%) (p=.000), dolor severo: 0 (0%) vs 1 (1.2%) (p=.000) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. No hubo diferencias estadísticas en relación en la aparición de complicaciones: 30 (21.3%) vs 22 (9.3%) (p=ns), pero la aparición de efectos colinesterásicos únicamente se presentó en el grupo 1 con 16 casos (17.9%), las causas más frecuentes fueron sialorrea con náusea y vómito. En las condiciones del producto al nacer basándose en la calificación APGAR no hubo diferencia estadística.

**DISCUSIÓN.** En cuanto a la duración de los efectos analgésicos encontramos que en el grupo experimental estos se prolongaban hasta un 90 % más en comparación con el grupo control. Cordoví et al en un ensayo clínico similar reportan efectos analgésicos hasta 24 horas posteriores a la administración de neostigmina intratecal<sup>4</sup>; en nuestro estudio encontramos resultados similares con dosis de 100 microgramos intratecal. Se obtuvo una disminución del dolor postoperatorio encontrando como EVA mínimos en el grupo de neostigmina de cero en contra posición con el grupo control de en donde se obtuvo un EVA mínimo de dos, lo que concuerda con lo encontrado en las investigaciones de Cordoví et al y Mahajan et al.<sup>4, 12</sup> Llama la atención que el grupo control a pesar de las dosis rescate de analgésicos administrados I.V. mantuvo valores promedio en la EVA superiores a 5 durante las 24 horas pesquisadas. En el grupo de neostigmina no alcanzó el valor de 3 aún después de transcurridas 24 horas. Las dosis promedio de metamizol y / ó ketorolaco consumidas al término del experimento fueron significativamente mayores en el grupo control que en el grupo tratado con neostigmina subaracnoidea (p< 0.05).

**CONCLUSIONES.** La analgesia postoperatoria fue mejor en el grupo de las pacientes que se administró bupivacaína hiperbárica + neostigmina. Los requerimientos de anestésicos y analgésicos fueron menores, con lo que se disminuyeron los efectos indeseados de estos. Se podrían realizar nuevos estudios administrando premedicación para evitar la sialorrea, efecto anticolinesterásico.

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
<p>Apellido paterno:</p> <p>Apellido Materno:</p> <p>Nombres:</p> <p>Teléfono:</p> <p>Universidad:</p> <p>Facultad o escuela:</p> <p>Carrera:</p> <p>No. De cuenta:</p>	<p>Fernández</p> <p>García</p> <p>Jorge Octavio</p> <p>55 21 19 79 02</p> <p>Universidad Nacional Autónoma de México</p> <p>Facultad de Medicina</p> <p>Médico Cirujano, Especialista en Anestesiología</p> <p>400055143</p>
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
<p>Apellido paterno:</p> <p>Apellido Materno:</p> <p>Nombre:</p>	<p>Castellanos</p> <p>Olivares</p> <p>Antonio</p>
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
<p>Título:</p> <p>No. de páginas:</p> <p>Año:</p>	<p>Eficacia de la bupivacaína hiperbárica más neostigmina en bloqueo subaracnoideo para mejorar la analgesia en pacientes sometidas a cesárea.</p> <p>33 páginas.</p> <p>2011</p>

## INTRODUCCIÓN.

Actualmente la anestesia raquídea ha tenido una evolución rápida, principalmente debido al tamaño de agujas, a la forma de las mismas, que evitan la pérdida de líquido cefalorraquídeo y por consiguiente los efectos indeseables.<sup>1, 9, 13</sup> La anestesia raquídea es apropiada para procedimientos en miembros inferiores, cadera, periné, parte inferior del abdomen y columna lumbar.<sup>1, 3, 13, 14</sup>

Las tasas de cesárea son muy variables según cada institución, y van de 15 a 25%. En México, alrededor de 90% se efectúa con anestesia regional; el 60% se hace con anestesia epidural y el 40% con anestesia espinal.<sup>3</sup>

Las indicaciones de la anestesia raquídea en obstetricia se basan en su facilidad de administración, siendo prácticamente nula la transmisión de anestésico local al feto, se usa para el parto vaginal, extracción con fórceps, reparación de episiotomía y extracción de fragmentos placentarios retenidos.<sup>1, 3, 5, 8, 14</sup>

La anestesia raquídea puede usarse para cesárea, aun bajo circunstancias de urgencia, siempre que se mantenga en forma enérgica la presión arterial.<sup>1, 3, 5, 8, 13, 14</sup> La prehidratación, el desplazamiento uterino a la izquierda y el uso liberal de efedrina previenen la hipotensión intensa que puede poner en peligro al feto así como a la madre.<sup>3, 8, 14</sup>

Las contraindicaciones absolutas para la anestesia espinal incluyen: rechazo del paciente, infección de la piel en el sitio de la punción, bacteriemia, hipovolemia intensa, coagulopatías y aumento de la presión intracraneal.<sup>1, 3, 5, 8, 14</sup>

Las contraindicaciones relativas son más difíciles de evaluar. Incluyen neuropatía existente, insuficiencia cardíaca grado III (NYHA), cirugía raquídea previa, dolor de espalda, uso preoperatorio de aspirina, mini dosis subcutáneas de heparina y paciente que no colabora o es emocionalmente inestable.<sup>1, 3, 5, 8, 14</sup>

Los anestésicos locales que se emplean en el bloqueo espinal, pueden ser preparados para su aplicación en forma de soluciones hipobáricas, isobáricas e hiperbáricas.<sup>13, 16</sup> La baricidad de un fármaco está

determinada por la osmolaridad de este con respecto a la del líquido cefalorraquídeo (LCR). La baricidad del anestésico local es lo que determina el tiempo de latencia, duración y difusión, siempre y cuando la posición del paciente se mantenga constante después de haber aplicado el bloqueo espinal.<sup>1, 9, 10, 11, 13, 16</sup>

Después de la inyección de anestésicos locales en el espacio subaracnoideo, ocurre una dilución en el LCR antes de alcanzar los sitios efectores en la médula espinal; de ahí que la variabilidad individual de volumen de líquido cefalorraquídeo en la región lumbar (28 a 81 mililitros) demostrada por estudios de resonancia magnética, juegue un papel primario en relación con la velocidad de comienzo del bloqueo nervioso para el uso de un anestésico local común, en la altura por dermatomas del bloqueo y en la velocidad de regresión del síntomas sensitivos y motores.<sup>1, 9, 10, 11, 13, 16</sup>

El blanco de los agentes anestésicos usados en anestesia espinal son las raíces nerviosas y la médula espinal. Estudios microscópicos han permitido observar una gran variabilidad interindividual en el tamaño de las raíces nerviosas en humanos; por ejemplo las raíces nerviosas posteriores de L5 varían en el rango de 2.3 a 7.7 mm<sup>3</sup>. Otro hallazgo interesante es el tamaño relativamente mas grande de las raíces dorsales con respecto a las ventrales, pero su configuración histológica demostró su separación en fibras, las cuales crean un área mayor para la penetración de los anestésicos locales cuando se compara con las fibras ventrales más pequeñas pero compactas.<sup>1, 10, 13, 16</sup>

Los patrones de distribución en el cordón espinal de los anestésicos locales y opiodes dependen fundamentalmente: del contenido de mielina de los nervios espinales, del grado de eliminación del fármaco por medio de la perfusión local, y el contenido de éste en el líquido cefalorraquídeo.<sup>1, 10, 13, 16</sup>

La duración del efecto de los fármacos inyectados en el espacio subaracnoideo depende de la eliminación de éstos del líquido cefalorraquídeo, la que se lleva a cabo fundamentalmente por medio de la absorción vascular del anestésico local, principalmente por los vasos sanguíneos de la piamadre localizados en la porción superficial del cordón espinal y también por los vasos sanguíneos de la medula espinal; en la eliminación no interviene el metabolismo de los fármacos.<sup>1, 10, 13, 16</sup>

Los efectos secundarios que pueden presentarse después de un bloqueo subaracnoideo son:

- Hipotensión arterial en 35% de los casos causado por bloqueo simpático (BS) eferente, al disminuir el tono simpático hay una caída significativa del tono arterial periférico y como consecuencia una caída de la resistencia vascular (RV), el grado de compromiso de la misma esta relacionado con el número de segmentos espinales bloqueados aunque este fenómeno no siempre guarda una relación lineal. La extensión del BS se ha relacionado con la extensión del bloqueo sensorial. Tradicionalmente se ha dicho que el BS se extiende dos niveles por encima del bloqueo sensorial, ahora se sabe que la diferencia en altura entre uno y otro puede alcanzar hasta seis niveles de dermatomas.<sup>1, 3, 8, 13</sup>

- Bradicardia en 27% de los casos: La bradicardia asociada a anestesia espinal es un evento frecuente que se presenta debido al predominio de la actividad parasimpática posterior al bloqueo.<sup>1, 3, 8, 13</sup>

- Hipotermia en 25% de los casos: esta es secundaria a la redistribución del calor desde el compartimiento central hacia la periferia y por pérdida de la vasoconstricción termorreguladora por debajo del nivel de bloqueo.<sup>1, 3, 8, 13</sup>

- Cambios respiratorios en 10% de los casos: niveles altos de bloqueo subaracnoideo tienen efecto mínimo sobre el volumen tidal, frecuencia respiratoria y ventilación minuto; pero la capacidad vital, el volumen de reserva espiratoria y las presiones inspiratorias y espiratorias pueden estar comprometidas. Estos efectos son más importantes en el curso de la anestesia espinal que peridural y tienen mayor connotación en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva. La musculatura intercostal y abdominal que se necesita para una exhalación forzada está generalmente afectada, mientras que el diafragma y la musculatura accesoria de la inspiración permanecen con un tono normal de aquí que la espiración se pueda comprometer más que la inspiración en el curso de la anestesia espinal.<sup>1, 3, 8, 13</sup>

- Sedación en 4% de los casos: recientemente se ha visto que existe convergencia en los mecanismos de la anestesia general y espinal.<sup>1, 3, 8, 13</sup>

El dolor agudo postoperatorio constituye un problema que carece de solución definitiva. Investigaciones contemporáneas demuestran una acción analgésica preventiva de la neostigmina administrada

intratecalmente (NEOIT). Tal práctica se encuentra en plena etapa investigativa y se necesita incrementar la experiencia clínica con su utilización.<sup>9, 11</sup>

Actualmente se ha hecho una búsqueda exhausta de medicamentos que pueden adyugar a los anestésicos locales ya sea para potencializarlos, incrementar su vida media, mejorar su latencia así como evitar el uso de analgésicos.<sup>2, 9</sup>

De los medicamentos propuestos se encuentra la adrenalina, sin embargo se limita el uso de esta debido a la neurotoxicidad en 30% de los casos; los alfa-adrenergicos presentan bradicardia (68%), sedación (52%) e hipotensión (38%); y los opioides tienen una alta incidencia de náusea y/o vómito (75%), prurito (12%) y depresión respiratoria (6%).<sup>6, 9, 13</sup>

Por lo anterior en el presente estudio se propone la combinación de bupivacaína con neostigmina, ya que estudios similares han demostrado la efectividad de combinar un anestésico local de vida media larga con un fármaco anticolinesterasa para prolongar la analgesia postoperatoria hasta por 5 horas posterior a la colocación del bloqueo, reducir el consumo de anestésicos en un 15%, reducir el consumo de analgésicos en un 18% y reducir los efectos secundarios de estos en un 10 a 12%.<sup>2, 7, 9, 11</sup>

Existen estudios que muestran que la adición de 50 a 150 microgramos de neostigmina a la bupivacaína en anestesia espinal prolonga la duración del bloqueo motor y sensitivo en un 25 a 30% en comparación con la administración de bupivacaína únicamente.<sup>4, 9</sup> Se ha demostrado la ausencia de analgesia en dosis de neostigmina intratecal inferiores a 50 microgramos.<sup>2, 4, 7, 9, 11, 12</sup>

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos, actuando sobre los canales de sodio, impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras.<sup>10, 13</sup> La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. Usada por su relativa larga duración de acción.<sup>1, 10, 13</sup>

La bupivacaína esta preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lipídica soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico.<sup>1, 10, 13</sup>

La bupivacaína es metabolizada por las enzimas microsomales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaina y sus metabolitos es < 40%.<sup>1, 10, 13</sup>

La neostigmina es un anticolinesterásico amonio cuaternario que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa. La acetilcolinesterasa, o colinesterasa, es una enzima sumamente eficiente que normalmente hidroliza la acetilcolina a colina y a ácido acético.<sup>1, 13</sup> La neostigmina intratecal causa analgesia, inhibiendo la degradación de la acetilcolina en el asta dorsal y en las meninges.<sup>4, 9, 12</sup> La acetilcolina causa analgesia a través de una acción directa de los receptores medulares muscarínicos colinérgicos m1 y m3 y también sobre otros subtipos de receptores nicotínicos; así mismo, causa analgesia indirectamente al estimular la liberación de óxido nítrico en la médula. La analgesia debida a la combinación de opiáceos sistémicos y neostigmina intratecal tiene efectos sinérgicos en los animales y efectos aditivos en voluntarios.<sup>7, 9, 11, 12</sup>

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 resistencias vasculares sistémicas 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, lagrimales, salivares, sudoríparas y la actividad pancreática. Los efectos sobre el ojo incluyen miosis y dificultad para enfocar.<sup>1, 13, 14</sup>

## **JUSTIFICACIÓN Y TRASCENDENCIA.**

Por medio de este estudio se brindaron bases científicas para la aplicación de analgesia postoperatoria en pacientes embarazadas sometidas a cesárea para lograr un adecuado control analgésico, logrando así un

mejor control hemodinámico, un menor consumo de analgésicos y una mejor evolución fisiopatológica de la paciente, obteniendo una menor estancia hospitalaria.

El dolor intenso y prolongado es capaz de desencadenar una serie de respuestas psicológicas y fisiológicas que son potencialmente deletéreas en pacientes con reservas limitadas, principalmente cardiovasculares y respiratorias.

Psicológicamente, puede haber ansiedad y miedo, privación de sueño y sensación de indefensión. Al prolongarse, pueden llevar a respuestas de ira y resentimiento, alteraciones emocionales que pueden ser prolongadas. Fisiológicamente, hay una respuesta sistémica y una local, con cambios inflamatorios, autonómicos, endocrinos e inmunológicos.<sup>1, 15</sup>

El papel exacto del dolor en esta respuesta no está bien delimitado, al no poder separarse los efectos del dolor per se de aquellos producidos por la destrucción tisular. En el postoperatorio, el dolor juega un papel importante, especialmente en las primeras 48 horas. Además de los cambios endocrinos y metabólicos, el dolor y diversas respuestas reflejas producen alteraciones en diversos niveles:

Respiratorias: El dolor en el tórax o abdomen, especialmente en la mitad superior, produce un aumento del tono de los músculos abdominales e intercostales durante la espiración y también una alteración de la función diafragmática. El resultado es una disminución de la distensibilidad torácica, incapacidad para respirar profundamente o toser con fuerza. Todo esto lleva a retención de secreciones, atelectasias y neumonía, hipoxemia e hipercarbía.<sup>1, 13</sup>

Cardiovasculares: Taquicardia, aumento del gasto sistólico, del trabajo y del consumo de oxígeno miocárdicos, vasoconstricción; con aumento de la resistencia periférica y disminución de la capacitancia venosa. La disminución de la actividad física aumenta la estasia venosa y la agregación plaquetaria, con mayor riesgo de trombosis venosa y de tromboembolismo pulmonar.<sup>1, 13</sup>

Gastrointestinales y urinarias: Retardo del vaciamiento gástrico; disminución del tono vesical y uretral, con probabilidad de retención urinaria.<sup>1, 13</sup>

El dolor intenso puede modificar la excitabilidad de neuronas espinales y centrales, llevando a un aumento del área sensible y cambios del umbral; esto equivale a decir que el dolor mismo puede aumentar el dolor. Los beneficios concretos para controlar el dolor agudo en los siguientes: Disminución de la incidencia de complicaciones respiratorias, especialmente en pacientes con dolor abdominal o torácico; Movilización precoz, con la posible disminución de trombosis venosa profunda; Atenuación de la respuesta al estrés con menor liberación de catecolaminas y neuropéptidos, con normalización más temprana del consumo de oxígeno, gasto cardíaco y otras alteraciones que pueden ser mal toleradas por pacientes geriátricos o enfermos en malas condiciones.<sup>1, 15</sup>

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿La intensidad del dolor postoperatorio en las pacientes embarazadas en período de término programadas para cesárea será menor cuando se utilizan bupivacaína hiperbárica mas neostigmina que cuando se utiliza bupivacaína hiperbárica sola?

¿El nivel sensitivo alcanzado con el bloqueo subaracnoideo será mayor al utilizar bupivacaína hiperbárica mas neostigmina que cuando se utiliza bupivacaína hiperbárica sola?

### **HIPÓTESIS.**

El bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica mas neostigmina mejora la analgesia postoperatoria.

El nivel sensitivo alcanzado en el bloqueo subaracnoideo aumenta con la administración subaracnoidea de bupivacaína hiperbárica mas neostigmina.

### **OBJETIVOS.**

Demostrar que el bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica mas neostigmina mejora la analgesia postoperatoria.

Demostrar que el nivel sensitivo alcanzado en el bloqueo subaracnoideo aumenta con la administración subaracnoidea de bupivacaína hiperbárica mas neostigmina.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

- Diseño de estudio: ensayo clínico, controlado y aleatorizado.
- Universo de trabajo: pacientes embarazadas atendidas en el Hospital Rural No. 30 “Ario de Rosales”, programadas para cesárea.
- Período: 01 de marzo de 2010 al 31 de agosto de 2010.
- Selección de la muestra: se utilizó un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple.

## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Bupivacaína hiperbárica + Neostigmina	Anestésico local tipo amida que se administra a dosis de 10 mg SA + Inhibidor de la colinesterasa que se administra a dosis de 100 mcg SA	Se aplica a nivel del espacio subaracnoideo (SA) con una aguja Whitacre # 27	Cualitativa nominal dicotómica
Bupivacaína hiperbárica	Anestésico local tipo amida que se administra a dosis de 15 mg SA	Se aplica a nivel del espacio SA con una aguja Whitacre # 27	Cualitativa nominal dicotómica

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Escala Visual Análoga (EVA)	Escala visual análoga	Se evalúa a través de interrogatorio directo y se pregunta la intensidad del dolor entre 0 y 10 puntos de magnitud al salir de quirófano, al salir de UCPA y a su llegada a cama en piso	Cualitativa ordinal
Nivel sensitivo	Sitio anatómico por dermatomas para altura del bloqueo sensitivo	Se evalúa mediante el pinchamiento con estilete romo	Cualitativa nominal dicotómica
APGAR	Escala de puntuación en el recién nacido	Lo otorga pediatra al nacimiento, a los 5 y a los 10 minutos	Cualitativa ordinal
Efectos colaterales	Signos y síntomas que se presentan después de la administración de los fármacos en estudio independiente de su efecto terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bradicardia</li> <li>- Hipotensión</li> <li>- Náusea/Vómito</li> <li>- Sialorrea</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se estimó de acuerdo a la duración de la analgesia postoperatoria de 6 horas  $\pm$  desviación estándar para la combinación bupivacaína mas neostigmina y de 3 horas  $\pm$  desviación estándar de bupivacaína sola.

Con un poder de prueba del 90 % y un alfa de 0.05 se obtuvo un tamaño de muestra de 24 pacientes por grupo dando un total de 48 pacientes.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes embarazadas en periodo de término del embarazo, programadas para cesárea.

- Pacientes con estado físico I y II de la ASA.

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**

- Pacientes menores de edad.
- Complicación del embarazo.
- Pacientes con obesidad mórbida.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con beta bloqueadores.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Alérgicas a neostigmina y bupivacaína.
- Que la paciente no acepte la técnica anestésica de bloqueo subaracnoideo.
- Fallo en la técnica que motive el cambio de técnica anestésica.

#### **PROCEDIMIENTOS.**

- Pacientes con embarazo a término que acudieron a consulta de Obstetricia regularmente.
- Programadas de manera electiva o urgente para cesárea.
- Se realizó una valoración preanestésica detallada.
- Se le informó el tipo de anestesia regional, los beneficios que se han encontrado con la administración de neostigmina para evitar el dolor postoperatorio y el consumo frecuente de analgésicos.
- El día de la cirugía se canalizó con un punzocat 16 G.
- Se pre hidrató al pasar a quirófano son Solución Hartmann 10 ml/kg.
- Se monitorizó con pulso – oxímetro, electrocardiograma, baumanómetro.
- Se colocó en posición decúbito lateral izquierdo.
- A nivel L2 - L3 se infiltró con lidocaína al 2% 40 mg.
- Con aguja Whitacre número 27 se administraron 10 mg de bupivacaína hiperbárica + neostigmina 100 mcg al grupo experimental y 15 mg de bupivacaína hiperbárica al grupo control.
- Se colocó en decúbito lateral y se administraron 8 m/kg de sol Hartmann.

- Se mantuvo monitorizada toda la cirugía mediante PANI, ECG, SpO2, sonda vesical.
- Se registró el nivel sensitivo alcanzado con el bloqueo subaracnoideo, esto en base al mapeo de dermatomas.
- Se registró la puntuación de APGAR del producto al minuto, a los 5 y 10 minutos.
- Al salir de quirófano y UCPA, así como en piso se evaluó las escalas de Aldrete y EVA.
- Se registró el consumo de analgésicos durante el postoperatorio en los casos que fue necesaria su administración.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para las variables EVA, ASA, nivel sensitivo y complicaciones se expresaron en frecuencia y proporciones y las diferencias se estimaron por prueba de  $X^2$ , se consideró significativo  $p \leq 0.05$ . Para la variable APGAR se calculó mediana y cuartiles y las diferencias se estimaron por prueba de Kruskal – Wallis, se consideró significativo  $p \leq 0.05$ . Para las variables edad, peso y talla se expresaron en media y desviación estándar y las diferencias se estimaron por Test de Student para muestras independientes, se consideró significativo  $p \leq 0.05$ .

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente estudio utiliza medicamentos ya aprobados por la literatura médica, lo cual está sustentado en la medicina basada en evidencias. Múltiples estudios que asocian neostigmina con bupivacaína, no han encontrado efectos indeseables, lo único que se ha reportado son náuseas, vómito y sedación dependiente de la dosis, principalmente con dosis mayores a 500 mcg vía espinal.

Tanto la bupivacaína hiperbárica como la neostigmina son fármacos pertenecientes al cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el estudio nos ajustamos a las normas éticas que dicta la Declaración de Helsinki a nivel internacional y la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial

Tokio, Japón, Octubre de 1975, por la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en Septiembre de 1989.

### **RECURSOS HUMANOS.**

Investigadores y asesores; así como personal médico y de enfermería que labora en el hospital rural número 30 “Ario de Rosales” perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS – Oportunidades).

### **RECURSOS MATERIALES.**

- Bupivacaína hiperbárica ámpulas de 15 mg / 3 ml.
- Neostigmina ámpulas de 0.5 mg / ml.
- Efedrina ámpulas de 50 mg / 2 ml.
- Soluciones Hartmann de 1000 ml.
- Equipo de venoclisis con normogotero.
- Catéteres Punzocat calibre 14 y 16 G.
- Agujas espinales Whitacre número 27.
- Agujas hipodérmicas número 20.
- Jeringas de 3 y 5 ml.
- Isodine, alcohol y agua inyectable.
- Campos y batas quirúrgicas estériles.
- Gasas.
- Sala de quirófano.
- Máquina de anestesia con monitor de PANI, EKG, pulsioximetría.
- Estilete romo.
- Hojas impresas para captura de datos.
- Hojas impresas de consentimiento informado.
- Computadora con los siguientes programas: Microsoft Word, Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics.
- Impresora.
- Lápices, plumas y gomas.

## RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 175 pacientes embarazadas sometidas a cesárea, divididas en dos grupos, el grupo 1 conformado por 89 pacientes, se les aplicó bupivacaína con neostigmina por vía subaracnoidea y al grupo 2 por 86 pacientes, únicamente bupivacaína. Dentro de los datos demográficos de las pacientes, no hubo diferencia estadística con la edad (años)  $24.8 \pm 5.7$  vs  $24.2 \pm 5.7$  ( $p=ns$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente; la talla (metros) de  $1.55 \pm .05$  vs  $1.55 \pm .06$  ( $p=ns$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente; para el peso (kilos)  $75.9 \pm 15$  vs  $74.1 \pm 15$  ( $p=ns$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. El estado físico, para ambos grupos de pacientes, no tuvo diferencias significativas para ASA 1: 27 (30.3%) vs 23 (26.7%)  $p=ns$ ; ASA 2: 62 (69.7%) vs 63 (73.3%)  $p=ns$  para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente (ver tabla 1).

**Tabla 1. Datos demográficos de las pacientes por grupo.**

	<b>Bupivacaína/Neostigmina</b>	<b>Bupivacaína</b>	<b>P<sup>^</sup></b>
	<b>n= 89</b>	<b>n=86</b>	
<b>Edad (años)*</b>	<b>24.8 ± 5.7</b>	<b>24.2 ± 5.7</b>	<b>NS</b>
<b>Peso (kg)*</b>	<b>75.9 ± 15</b>	<b>74.1 ± 15</b>	<b>NS</b>
<b>Talla (metros)*</b>	<b>1.55 ± .05</b>	<b>1.55 ± .06</b>	<b>NS</b>
<b>ASA<sup>+</sup></b>			
<b>1</b>	<b>27(30.3%)</b>	<b>23 (26.7%)</b>	<b>NS</b>
<b>2</b>	<b>62 (69.7%)</b>	<b>63 (73.3%)</b>	<b>NS</b>

\*Datos mostrados en media y desviación estándar. Análisis estadístico T de Student para muestras independientes. +Datos mostrados en frecuencia y proporciones. Análisis Chi cuadrada. <sup>^</sup> $p < .05$  significancia estadística.

Posterior a la realización de la técnica anestésica y administración del medicamento a las pacientes según correspondió al tipo de esquema los resultados fueron los siguientes: Para las tensiones arteriales sistólicas fueron: inicial  $121.28 \pm 12$  vs  $121.59 \pm 16$  ( $p=ns$ ), transanestésica:  $113.82 \pm 7$  vs  $115 \pm 10$  ( $p=ns$ ), y final:  $113.39 \pm 7$  vs  $115.7 \pm 10$  ( $p=ns$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. Tensiones arteriales diastólicas: inicial:  $73.7 \pm 8$  vs  $74.8 \pm 10$  ( $p=ns$ ), transanestésica:  $64.8 \pm 6$  vs  $65 \pm 8$  ( $p=ns$ ), final:  $67.3 \pm 8$  vs  $66.8 \pm 9$  ( $p=ns$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. Para la frecuencia cardiaca: inicial:  $84 \pm 11$  vs  $87 \pm 14$

(p=ns), transanestésica:  $74 \pm 12$  vs  $80 \pm 12$  (p=.004), final:  $77 \pm 9$  vs  $79 \pm 10$  (p=ns) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. La saturación de oxígeno se mantuvo constante en los tres periodos y en ambos grupos 98 vs 98 (p=ns) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente (ver tabla 2).

**Tabla 2. Comportamiento de los signos vitales de acuerdo al esquema administrado para el bloqueo subaracnoideo.**

	<b>Bupivacaína/Neostigmina</b>	<b>Bupivacaína</b>	<b>P<sup>^</sup></b>
<b>TAS*</b>			
<b>Inicial</b>	<b>122 ± 12</b>	<b>121 ± 16</b>	<b>Ns</b>
<b>Trans</b>	<b>113 ± 7</b>	<b>115 ± 10</b>	<b>Ns</b>
<b>Final</b>	<b>113 ± 7</b>	<b>115 ± 10</b>	<b>Ns</b>
<b>TAD*</b>			
<b>Inicial</b>	<b>73 ± 8</b>	<b>74 ± 10</b>	<b>Ns</b>
<b>Trans</b>	<b>64 ± 6</b>	<b>65 ± 8</b>	<b>Ns</b>
<b>Final</b>	<b>67 ± 8</b>	<b>66 ± 9</b>	<b>Ns</b>
<b>FC*</b>			
<b>Inicial</b>	<b>84 ± 11</b>	<b>87 ± 14</b>	<b>Ns</b>
<b>Trans</b>	<b>74 ± 12</b>	<b>80 ± 12</b>	<b>0.004</b>
<b>Final</b>	<b>77 ± 9</b>	<b>79 ± 10</b>	<b>Ns</b>

\*Datos mostrados en media y desviación estándar. Análisis estadístico T de Student para muestras independientes. <sup>^</sup>p< .05 significancia estadística.

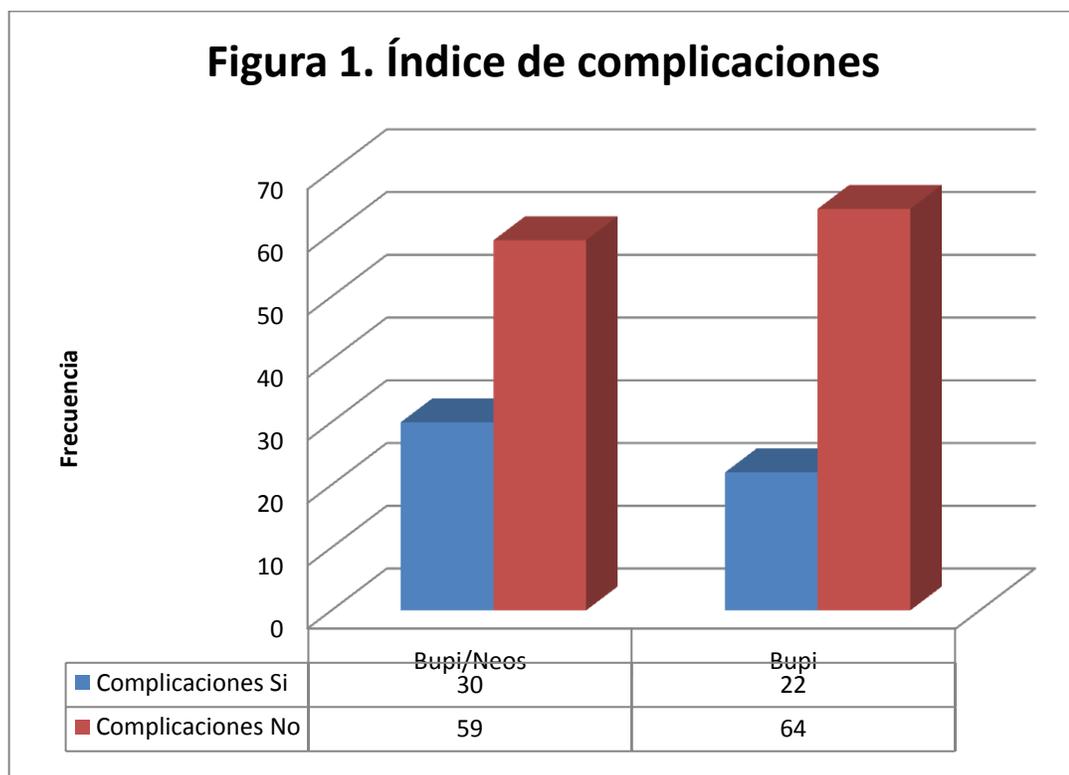
Los balances hídricos (mililitros) no tuvieron diferencias estadísticas, para los ingresos fueron:  $2055 \pm 461$  vs  $2075 \pm 787$  (p=ns), egresos:  $1943 \pm 506$  vs  $2038 \pm 835$ , y el sangrado:  $477 \pm 146$  vs  $550 \pm 379$  (p=ns) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente.

No hubo diferencias estadísticas en relación en la aparición de complicaciones: 30 (21.3%) vs 22 (9.3%) (p=ns), pero la aparición de efectos colinesterásicos únicamente se presentó en el grupo 1 con 16 casos (17.9%), las causas más frecuentes fueron sialorrea con náusea y vómito (ver tabla 3 y figura 1)

**Tabla 3. Frecuencia de complicaciones perioperatorias.**

Complicación+	Bupi/Neos n= 30	Bupi n= 22	P <sup>^</sup>
Atonía uterina	0	1	NS
Hemorragia	0	1	
Náusea	2	4	NS
Náusea, vómito	1	1	NS
Náusea, sialorrea	4	0	.003
Náusea, vómito, sialorrea	3	0	.000
Sialorrea	9	0	.000
Ruptura de aguja	0	1	NS
Otras	11	14	NS

+ Datos mostrados en frecuencia y proporciones. Análisis Chi cuadrada. <sup>^</sup>p< .05 significancia estadística.



Las calificaciones de Aldrete posterior al procedimiento quirúrgico no tuvieron diferencias estadísticas Aldrete 9: 89 (100%) vs 85 (99.8%), Aldrete 10: 0 vs 1 (1.2%) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente.

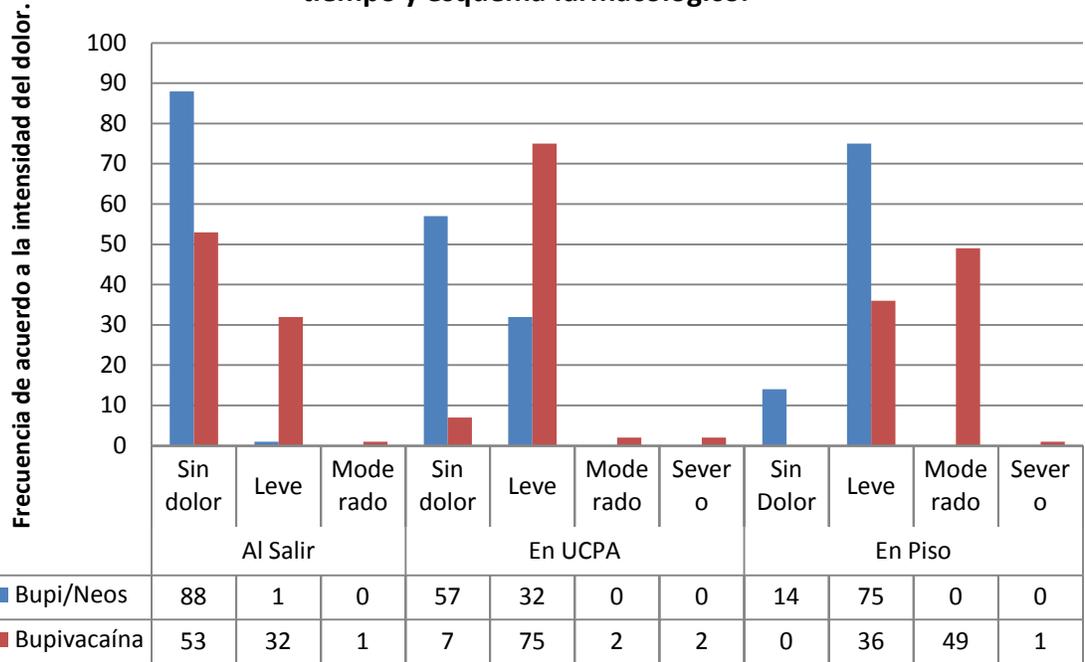
La analgesia postoperatoria medida por las calificaciones de intensidad del dolor mediante la escala visual análoga (EVA) mostraron los siguientes resultados desglosados en 3 tiempos: 1.- al salir de quirófano, 2.- al salir de la unidad de cuidados postanestésicos y en piso (ver tabla 4 y figura 2). La analgesia al salir de quirófano mostró los siguientes resultados, siendo las calificaciones de la EVA estadísticamente significativas: sin dolor 88 (98.8%) vs 53 (61.7%) ( $p=.000$ ), leve: 1 (1.2%) vs 32 (37.1%) ( $p=.000$ ), Moderado: 0 (0%) vs 1 (1.2%) ( $p=.000$ ) (ver figura 3). Para la analgesia post-quirúrgica en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) también mostró una gran diferencia entre los grupos: sin dolor 57 (64%) vs 7 (8%) ( $p=.000$ ), dolor leve: 32 (36%) vs 75 (87.2%) ( $p=.003$ ), dolor moderado: 0 (0%) vs 2 (2.4%) ( $p=.000$ ) y severo 0 vs 2 (2.4%) (ver figura 4). Para EVA en piso: Sin dolor: 14 (15.7%) vs 0 (0%) ( $p=.000$ ), dolor leve: 75 (84.3%) vs 36 (41.8%) ( $p=.000$ ), dolor moderado: 0 (0%) vs 49 (57%) ( $p=.000$ ), dolor severo: 0 (0%) vs 1 (1.2%) ( $p=.000$ ) para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente (ver figura 5).

**Tabla 4. Calificaciones de la intensidad del dolor en el postanestésico y en piso por esquema farmacológico.**

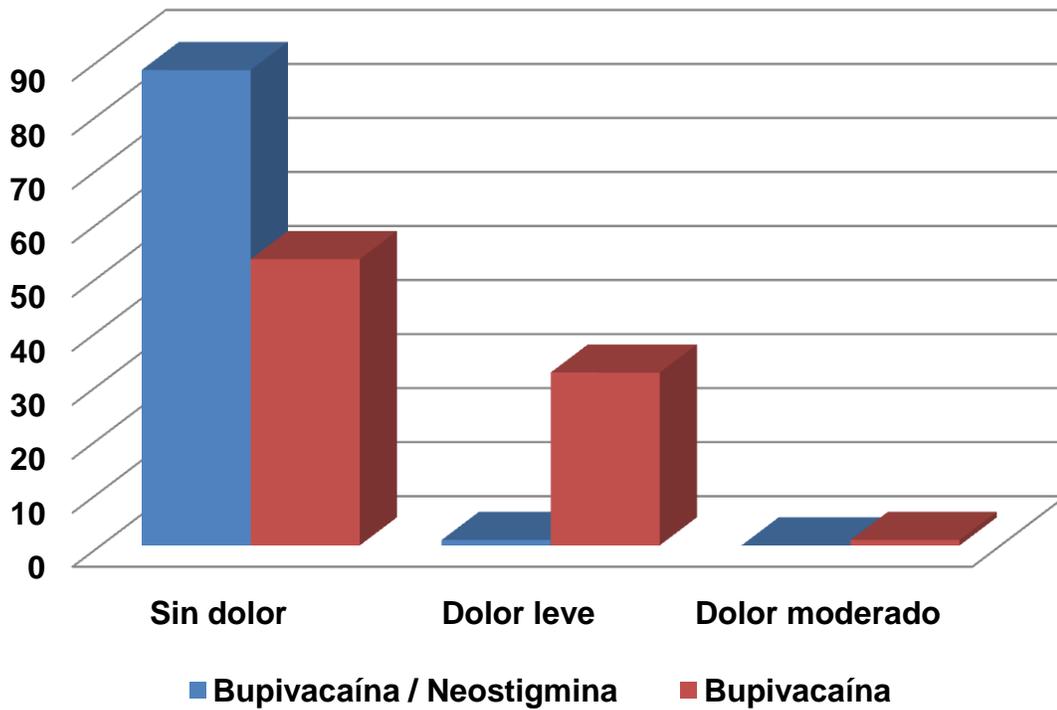
	<b>Bupivacaína/Neostigmina</b>	<b>Bupivacaína</b>	<b>P</b>
<b>Al salir de Qx</b>			
<b>Sin dolor</b>	<b>88 (98.8)</b>	<b>53 (61.7)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor leve</b>	<b>1 (1.2)</b>	<b>32 (37.1)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor moderado</b>	<b>0 (0)</b>	<b>1 (1.2)</b>	<b>.000</b>
<b>En UCPA</b>			
<b>Sin dolor</b>	<b>57 (64)</b>	<b>7 (8)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor leve</b>	<b>32 (36)</b>	<b>75 (87.2)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor moderado</b>	<b>0 (0)</b>	<b>2 (2.4)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor Severo</b>	<b>0 (0)</b>	<b>2 (2.4)</b>	<b>.000</b>
<b>En Piso</b>			
<b>Sin dolor</b>	<b>14 (15.7)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor leve</b>	<b>75 (84.3)</b>	<b>36 (41.8)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor moderado</b>	<b>0 (0)</b>	<b>49 (57)</b>	<b>.000</b>
<b>Dolor severo</b>	<b>0 (0)</b>	<b>1 (1.2)</b>	<b>.000</b>

+ Datos mostrados en frecuencia y proporciones. Análisis Chi cuadrada. <sup>a</sup> $p < .05$  significancia estadística.

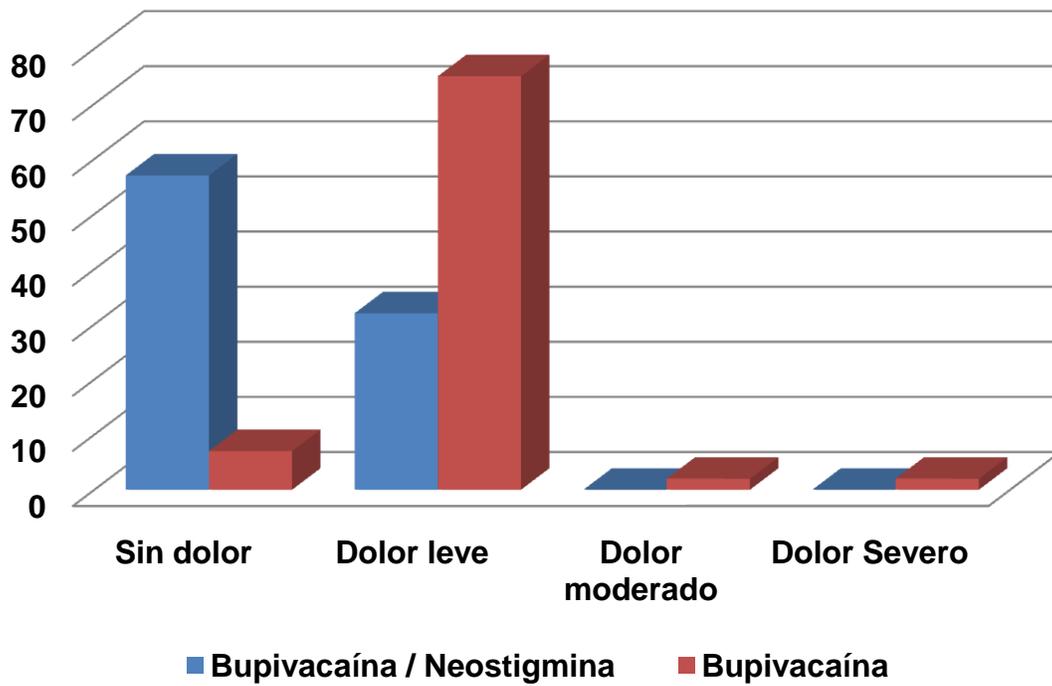
**Figura 2. Valoración de la analgesia postoperatoria de acuerdo el tiempo y esquema farmacológico.**



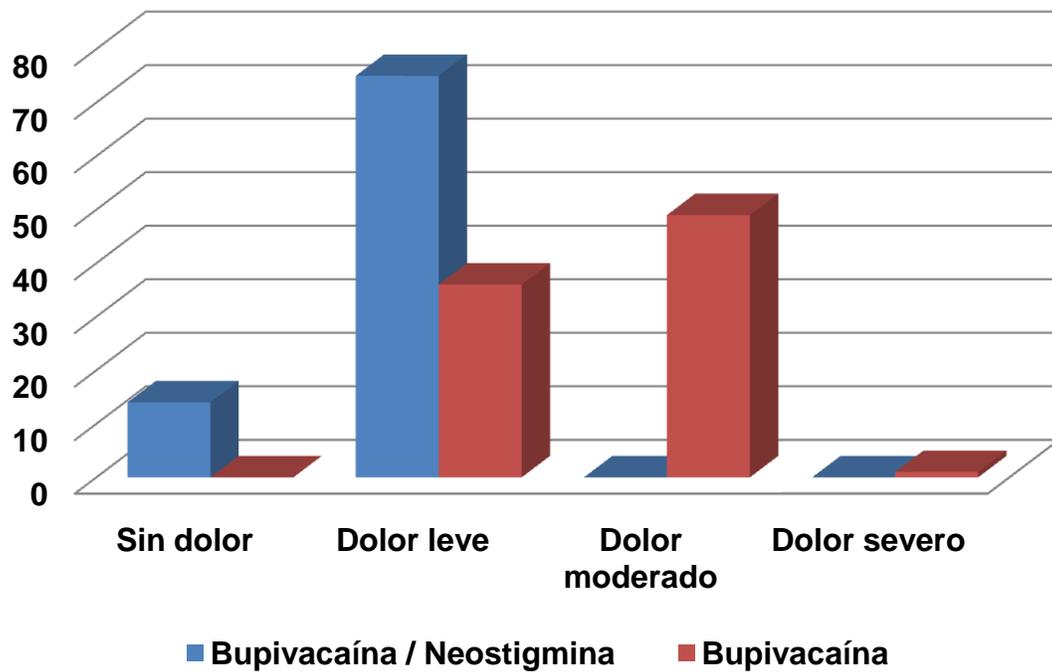
**Figura 3. EVA al salir de quirófano.**



**Figura 4. EVA al salir de la unidad de cuidados postanestésicos.**



**Figura 5. EVA en piso.**



Las condiciones del producto al nacer basándose en la calificación APGAR no hubo diferencia estadística, puesto que hubo calificaciones desde 2 a 10, no se pueden relacionar directamente con la medicación experimental puesto que se incluyeron cesáreas de urgencia y en la mayor parte con compromiso fetal y materno.

## **DISCUSIÓN.**

De acuerdo a los resultados en cuanto a la descripción general de la población, no se encontró diferencia estadísticamente significativa y esto confirma que los grupos estuvieron aleatorizados adecuadamente.

Durante esta investigación encontramos que el uso conjunto de bupivacaína hiperbárica más neostigmina brinda una mayor analgesia postoperatoria, la cual se vio reflejada en calificaciones de EVA menores y un menor consumo de analgésicos en comparación con el grupo que solo se administró bupivacaína hiperbárica.

En cuanto a la duración de los efectos analgésicos encontramos que en el grupo experimental estos se prolongaban hasta un 90 % más en comparación con el grupo control. Cordoví et al en un ensayo clínico similar reportan efectos analgésicos hasta 24 horas posteriores a la administración de neostigmina intratecal<sup>4</sup>; en nuestro estudio encontramos resultados similares con dosis de 100 microgramos intratecal. Se obtuvo una disminución del dolor postoperatorio encontrando como EVA mínimos en el grupo de neostigmina de cero en contra posición con el grupo control de en donde se obtuvo un EVA mínimo de dos, lo que concuerda con lo encontrado en las investigaciones de Cordoví et al y Mahajan et al. <sup>4, 12</sup>

Llama la atención que el grupo control a pesar de las dosis rescate de analgésicos administrados I.V. mantuvo valores promedio en la EVA superiores a 5 durante las 24 horas pesquisadas. En el grupo de neostigmina no alcanzó el valor de 3 aún después de transcurridas 24 horas. Las dosis promedio de metamizol y / ó ketorolaco consumidas al término del experimento fueron significativamente mayores en el grupo control que en el grupo tratado con neostigmina subaracnoidea ( $p < 0.05$ ).

Nuestro estudio demuestra que la adición de 100 microgramos de sulfato de neostigmina a la bupivacaína hiperbárica en anestesia espinal, reduce el tiempo de instalación y prolonga el bloqueo sensitivo, con estabilidad hemodinámica y sin un incremento considerable en la aparición de complicaciones. La neostigmina intratecal proporciona al anesthesiólogo una herramienta más para lograr un adecuado control hemodinámico de las pacientes sometidas a cesárea y sobre todo un control analgésico óptimo durante el postoperatorio.

Lauretti et al así como Cordoví et al en sus respectivos estudios demostraron que hay una relación entre la dosis de neostigmina administrada intratecalmente y la aparición de efectos anticolinesterásicos, ya que a mayor dosis de neostigmina intratecal se eleva la incidencia en la presentación de efectos anticolinesterásicos tales como bradicardia, hipotensión, salivación excesiva, sialorrea, náusea y / ó vómito.<sup>4</sup>

<sup>7</sup> En nuestro estudio encontramos que la aparición de estas complicaciones fueron mayores en el grupo experimental que en el grupo control, aunque no fueron significativas. Del mismo modo que no se puede concluir si estas complicaciones fueron dosis – dependientes ya que se estandarizó una dosis de 100 microgramos de sulfato de neostigmina más 10 mg de bupivacaína hiperbárica para todas las pacientes en el grupo experimental.

Además al proporcionar una escala de medición del dolor al paciente y lograr una participación activa por parte de éste sobre su padecimiento fue muy importante, se logró de esta forma aportar al personal médico una herramienta adecuada para el control analgésico postoperatorio, logrando mantener un nivel tolerable de dolor con una recuperación más rápida, con la disminución en los días de estancia hospitalaria, y el consumo de recursos materiales y económicos por parte del paciente.

## **CONCLUSIONES.**

- 1.- No hubo diferencia estadística en los datos demográficos, los grupos son homogéneos.
- 2.- La dosis de 100 microgramos de sulfato de neostigmina más 10 mg de bupivacaína hiperbárica vía subaracnoidea logra con significancia estadística la reducción en la instalación del bloqueo sensitivo y la prolongación de este hasta por 24 horas.

3.- La analgesia postoperatoria fue mejor en el grupo de las pacientes que se administró bupivacaína hiperbárica más neostigmina.

4.- Los requerimientos de anestésicos y analgésicos fueron menores, con lo que se disminuyeron los efectos indeseados de estos.

5.- No hubo diferencia estadística en los datos hemodinámicos, a excepción de la frecuencia cardíaca transanestésica.

6.- El índice de complicaciones sin diferencias estadísticas, pero si las hubo en relación a los efectos secundarios de la neostigmina (sialorrea, efecto anticolinesterásico). Se podrían realizar nuevos estudios administrando premedicación para evitar la sialorrea.

7.- La presente investigación abre el camino hacia la búsqueda de nuevas alternativas y / ó perfeccionar los manejos anestésicos utilizados hasta el momento.

**APÉNDICE 1.**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_

TÉCNICA ANESTÉSICA: \_\_\_\_\_

CIRUGÍA PROGRAMADA: \_\_\_\_\_

CIRUGÍA REALIZADA: \_\_\_\_\_

MEDICAMENTOS                      ADMINISTRADOS                      PARA                      TÉCNICA                      ANESTÉSICA:  
\_\_\_\_\_

BLOQUEO SENSITIVO (Nivel de dermatóma) \_\_\_\_\_

APGAR: (1 minuto) \_\_\_\_\_ (5 minutos) \_\_\_\_\_ (10 minutos) \_\_\_\_\_

ANALGÉSICOS POSTOPERATORIOS: NO ( )  
SI ( ) \_\_\_\_\_

TIEMPO (hrs): \_\_\_\_\_

EVA AL SALIR DE QUIRÓFANO: \_\_\_\_\_

EVA AL SALIR DE UCPA: \_\_\_\_\_

EVA EN PISO: \_\_\_\_\_

EFFECTOS ADVERSOS: NO ( )  
SI ( ) \_\_\_\_\_

## APÉNDICE 2.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Ario de Rosales, Michoacán a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2010.

Por medio de la presente autorizo participar en el protocolo de investigación médica titulado: “Asociación de bupivacaína hiperbárica con neostigmina en bloqueo subaracnoideo para mejorar la analgesia en pacientes con embarazo a término ASA I y II programadas para cesárea de manera electiva”.

Se me está invitando a participar libremente en este estudio de investigación que tiene como objetivos demostrar que el bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica mas neostigmina mejora el dolor postoperatorio en la cesárea y que el nivel sensitivo alcanzado con el bloqueo subaracnoideo aumenta, lo anterior sin tener riesgos descritos para mi o mi producto en investigaciones médicas previas.

Se me ha explicado claramente que el estudio consistirá en la aplicación de anestesia regional (bloqueo subaracnoideo) para la realización de la operación cesárea que amerito para el nacimiento de mi producto del embarazo. Los medicamentos que se me aplicarán en dicho procedimiento tienen la finalidad de producir anestesia en una región de mi cuerpo, así como evitar que tenga dolor posterior a la cirugía. Dicho procedimiento será llevado a cabo en el quirófano de este hospital bajo las medidas de higiene y seguridad necesarias.

Declaro que previamente se me ha realizado una valoración médica preanestésica completa y detallada para determinar que soy candidata a participar en este estudio.

Se me han informado clara y concisamente algunos riesgos del procedimiento, tales como falló en la técnica de bloqueo, ruptura de la aguja, dolor en el sitio de punción, lesión de alguna estructura ósea, dérmica, ligamentaria y / ó nerviosa; reacciones alérgicas a los medicamentos administrados, bradicardia, hipotensión, exceso de salivación, náusea, vómito, dolor de cabeza entre otros.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán

manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.

Del mismo modo se me ha informado que no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, así como no recibiré pago por mi participación.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre, fecha y firma de la participante o del padre o tutor.

\_\_\_\_\_  
Nombre, fecha y firma del Testigo 1.

\_\_\_\_\_  
Nombre, fecha y firma del Testigo 2.

Esta parte debe ser completada por el Investigador:

He explicado a la Señora \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Nombre, fecha y firma del investigador.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Barash, Cullen, Stoelting. "Anestesia Clínica", 3a. edición, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México 2004.
2. Bouaziz H, Tong C, Eisenach JC. Postoperative analgesia from intrathecal neostigmine in sheep. *Anesth Analg* 1995; 80(6): 1140-1144.
3. Canto SL. "Anestesia Obstétrica", 2ª edición, Editorial El Manual Moderno, México 2008.
4. Cordoví DA, Sánchez NN, Machado AM, Gutiérrez RA. Neostigmina intratecal en la analgesia preventiva de la artroscopía terapéutica de rodilla. Ensayo clínico. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2002; 1.
5. Fassoulaki A, Gatzou V, Petropoulos G. Spread of subarachnoid block, intraoperative local anaesthetic requirements and postoperative analgesic requirements in caesarean section and total abdominal hysterectomy. *Br J Anesth*. 2004; 9(5): 678-682.
6. Kim SY, Cho JE, Hong JY, Koo BN, Kim J M. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anesthesia for transurethral prostatectomy. *Br J Anaesth*. 2009; 103(5): 750-754.
7. Lauretti GR, Mattos AL, Gomes JM, Pereira NL. Postoperative analgesia and antiemetic efficacy after intrathecal neostigmine in patients undergoing abdominal hysterectomy during spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1997; 22(6): 527-33.
8. Levinson G, Shnider MS. Anesthesia for surgery during pregnancy. *Anesthesia for obstetrics*. Williams and Wilkins. 1993; 14: 259-280.
9. López MJ, Delgado CM, Granja PE, et al. Eficacia en la asociación de bupivacaína mas

neostigmina en bloqueo subaracnoideo. Rev Esp Med Quir. 2004; 9(1): 56-61.

10. Luck JF, Fettes PD and Wildsmit JA. Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. Br J Anaesth 2008; 101(5): 705-710.

11. Lui SS, Hodgson PS, Moore JM. Dose-response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal in volunteers. Anesthesiology. 1999; 90: 717-7.

12. Mahajan R, Vinod K, Grover MD. Caudal neostigmine with bupivacaine produces a dose-independent analgesic effect in children. Can J Anesth. 2004; 51(7): 702-706.

13. Miller. "Anestesia", 4a. edición, Editorial Harcourt Brace, España 1998.

14. Morgan E. Mikhail M. "Anestesiología clínica", 2ª edición, Editorial El Manual Moderno, México 1996.

15. Richards JT, Read JR, Chambers WA. Epidural anaesthesia as a method of pre-emptive analgesia for abdominal hysterectomy. Epidural anesthesia as a method of pre-emptive analgesia for abdominal hysterectomy. Anesthesia 1998; 53(3): 296-298.

16. Ruppen W, Steiner LA, Drewe J, Hauenstein L, Brugger S. Bupivacaine concentrations in the lumbar cerebrospinal fluid of patients during spinal anaesthesia. Br J Anaesth. 2009; 102(6): 832-838.