



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

**ROPIVACAÍNA MAS FENTANIL VERSUS BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MAS FENTANIL A
NIVEL SUBARACNOIDEO PARA HISTERECTOMÍA ABDOMINAL**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. DULCE MELISSA CANO ZARAGOZA

ASESOR DE TESIS

DR. RIGOBERTO DE JESUS GALINDO AGUILAR

MORELIA, MICHOACÁN A 30 DE JULIO DE 2012.



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.

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. RAFAEL DÍAZ RODRÍGUEZ
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. JOSÉ AMADOR CARBAJÁL CÁRDENAS
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. YARA H. PINEDA MARQUEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. GUIPPERMO P. MONTES GARCÍA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. HECTOR AGUILAR AMBRIZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

**DR. RIGOBERTO GALINDO AGUILAR
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN ANESTESIOLOGIA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de
Michoacán en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DR. RIGOBERTO GALINDO AGUILAR
ASESOR DE TESIS**

**M. EN C. ALEJANDRO MENDOZA AMARO
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

AGRADECIMIENTOS

*A **Dios** por regalarme la oportunidad de ser, estar, disfrutar y por ponerme aquí para poder descubrir esta maravillosa especialidad. Por dárme todo.*

*A mi **familia** quienes con todo su amor, sabiduría y apoyo lograron construir una persona con el ímpetu de ser cada día mejor, enseñándome que la familia siempre es lo más importante y la base para que el resto funcione.*

*A mi **papá** porque desde que tengo uso de razón me infundió el amor por la medicina con su ejemplo de trabajo, humildad, inteligencia, constancia y perseverancia y con su aun inmenso amor a ella. Porque decidiste ser médico y de lo contrario yo sería arquitecto, ingeniero o astronauta, como tú. Por ser el mejor papi de todos.*

*A mi **mamá** por ser completa; excelente hija, excelente hermana, excelente tía, excelente esposa, excelente profesional, excelente persona, y por supuesto excelente madre, entregada, trabajadora, amorosa, preocupada, impetuosa, por dar siempre todo de sí y con ello hacer de mí una mejor mujer. Por ser la mejor mami del mundo.*

*A mis **hermanos, Luis y Jonathan**, por ser pilares en la formación de mi carácter, por su apoyo, por su amor, sus consejos, por estar siempre, por ser incondicionales. Los mejores hermanos que pude tener.*

Por ser mí ejemplo en todos los sentidos a todos ustedes gracias.

*A mis **maestros**, por lo aprendido dentro y fuera del hospital, por mostrarme lo fácil y lo difícil de esta disciplina, por sus consejos, su ejemplo, por estar ahí y no permitirme ni siquiera claudicar. A los que me quisieron, por la amistad que me llevaré toda la vida y a los que no, por enseñarme con desvelo, sueño, castigos, lagrimas, indiferencia e incluso malos tratos a ser más fuerte, a ser más humilde y a aprender lo que no se debe hacer, de verdad gracias.*

*A mis **compañeros** por todo lo vivido juntos que nos hizo formar lazos para toda la vida.*

*A mi **fan número uno**, que siempre me recordaba por las mañanas que yo era la mejor, por darme ánimo, por ser paciente, por ser mi respaldo, por mostrarse siempre ahí escuchando por horas y horas algo tal vez aburrido pero mostrando siempre interés, aunque el interés máximo era que se trataba de mí, hasta que te convertiste casi en médico anesthesiólogo, ¡jaja!.*

*Gracias al **Dr. Rigoberto de Jesús Galindo Aguilar** por el apoyo para realizar este trabajo. Gracias por ser mi maestro, consejero, amigo, guía y fuera del hospital mi cómplice. Lo estimo y lo quiero.*

*Gracias a la **Dra. Adriana Martínez** por ser mucho más que mi maestra y ponerme en mi lugar cuando era necesario, aun sin que ella misma se diera cuenta. La llevare conmigo siempre.*

*Al **Dr. Antonio Álvarez** por enseñarme a ser mejor en lo profesional, mejor persona y en definitiva por darme uno de los mejores consejos que he recibido (“No importa que tan buena puedas ser Melissa, jamas, jamás pierdas el piso, porque cuando uno cree que ya lo sabe todo lo que en realidad sucede es que lo has perdido todo”.)*

*Al **Dr. Alberto José Orozco Gutiérrez** por ser, desde que soy estudiante de medicina, un ejemplo a seguir, una inspiración, un gran consejero y mejor aún, un gran amigo.*

*Al **Dr. Estrada** por confirmar mi gusto inmenso por la medicina critica y mostrarme que puedes ser tan grande como quieras ser.*

*Al **Dr. Montes** por mostrarme su apoyo cuando incondicional a cambio de nada por guiarme y darme siempre ánimos para salir adelante.*

*A las **enfermeras** que aparte de ser compañeras se convirtieron en cómplices, defensoras e incluso amigas, algunas para toda la vida.*

A todos los que directa e indirectamente ayudaron a la realización de este trabajo gracias por dejarme formar parte de su vida y facilitarme la mía.

*Finalmente **a mi hospital**, mi casa, que desde MIP se quedo en mi corazón y hoy me permite obtener a su lado un nuevo logro.*

Índice

	Contenido	Páginas
I	Índice de figuras y cuadros	7
II	Resumen	8
III	Abstract	9
IV	Abreviaturas	10
V	Glosario	11
VI	Introducción	12
VII	Antecedentes	14
VIII	Justificación	31
IX	Planteamiento del problema	32
X	Pregunta de investigación	33
XI	Hipótesis	34
XII	Objetivos	35
XIII	Material y métodos	36
XIV	Criterios de selección	37
XV	Descripción de variables	38
XVI	Metodología	40
XVII	Análisis estadístico	41
XVIII	Consideraciones éticas	42
XIX	Resultados	43
XX	Discusión	45
XXI	Conclusiones	46
XXII	Limitaciones	47
XXIII	Referencias bibliográficas	48
XXIV	Anexos	50

Total de Páginas: 52

I. Índice de figuras y cuadros

	Contenido	Páginas
Cuadro 1	Tabla de ANOVA	43
Cuadro 2	Relación entre ambos grupos y la media en test de Aldrete 0, 15 y 30min, Bromage 0 y 30, tiempo quirúrgico-anestésico y edad.	44
Cuadro 3	Relación entre ambos grupos y la administración de vasopresor en presencia de hipotensión.	44

II. Resumen

Objetivo: Confirmar que la combinación farmacológica de ropivacaína más fentanil produce menores cambios hemodinámicos y provee recuperación más rápida que la Bupivacaína más Fentanil administrado vía subaracnoidea en pacientes sometidos a Histerectomía programada.

Material y métodos: Se incluyeron 59 pacientes divididos en 2 grupos, uno comprendido por la administración de bupivacaína hiperbárica más Fentanil y otro por ropivacaína mas Fentanil, ambos en el espacio subaracnoideo en el cual se midió las variables hemodinámicas (frecuencia cardiaca, tensión arterial), la necesidad de administración de vasopresor y la recuperación sensitivo-motora postanestésica a los 0, 15 y 30 minutos.

Resultados: El promedio de edad fue de 61.15 para bupivacaína y de 60.42 para el grupo de ropivacaína. Los resultados fueron significativos para ropivacaína con fentanil en los valores medios en Aldrete a los 15 y 30 minutos y en el test de Bromage a los 0 y 30 minutos. La necesidad de vasopresor fue mayor para el grupo de bupivacaína hiperbárica más fentanil. El promedio del tiempo quirúrgico-anestésico fue de 11.7 para el grupo de Bupivacaína más fentanil y de 112.5 para el grupo de ropivacaína más Fentanil.

Conclusiones: La recuperación postanestésica mostrada por el grupo de ropivacaína más fentanil fue mayor que las del grupo bupivacaína hiperbárica más fentanil sobre todo a los 15 y 30 minutos postanestésicos lo que nos habla de una menor estancia en UCPA y con ello un coste económico menor para nuestra unidad hospitalaria.

Palabras clave: Bloqueo subaracnoideo, ropivacaína, bupivacaína, cambios hemodinámicos, recuperación postanestésica, histerectomía.

III. Abstract

Objectives: Confirm that the drug combination of ropivacaine plus fentanyl produces less hemodynamic changes and provides faster postanesthetic recovery than bupivacaine plus fentanyl administered in subarachnoid space.

Materials and methods: Were included 59 patients performed in two groups, the first one with hyperbaric bupivacaine plus fentanyl and the second one ropivacaine plus fentanyl, both were administered in subarachnoid space. Were measured haemodynamic parameters (cardiac frequency, blood pressure), the need to administer vasopressor and sensitive-motor recovery postanesthetic at 0, 15 and 30 minutes.

Results: The average age went 61.15 for bupivacaine group and 60.42 for the ropivacaine group. The results went significant for Aldrete test at 15 and 30 minutes and for Bromage test at 0 and 30 minutes. The need for vasopressor was higher for bupivacaine plus fentanyl group. The average for the surgical anesthetic time was 111.7 minutes for bupivacaine plus fentanyl group and 112.5 minutes for ropivacaine plus fentanyl group.

Conclusion: The postanesthetic recovery shown for the ropivacaine plus fentanyl was faster than the bupivacaine plus Fentanyl especially at 15 and 30 minutes postanesthetics which tell us of a shorter stay on PAUC and thus a lower economic cost for our hospital unit.

Keywords: Subarachnoid block, ropivacaine, bupivacaine, haemodynamic changes, postanesthetic recovery, hysterectomy.

IV. Abreviaturas

FDA. *Food and drug administration*, Agencia de drogas y fármacos.

ECG. Electrocardiograma.

L2-L3. Lumbar 2 – Lumbar 3

UCPA. Unidad de cuidados postanestésicos.

TA. Tensión arterial.

PAM. Presión arterial media.

mmHg. Milímetros de mercurio.

V. Glosario

Enantiomero. Clase de estereoisómeros tales que en la pareja de compuestos uno es imagen especular del otro y no son superponibles. Dicho de otra forma: un enantiómero es una imagen especular no superponible consigo misma, como las dos manos de una persona.

Biodisponibilidad. Cantidad de fármaco que llega al órgano diana.

Biotransformación: Procesos que tienen lugar en el organismo mediante los cuales los fármacos son transformados para ser eliminados. Es sinónimo de metabolismo.

Aclaramiento. Cantidad de una sustancia que desaparece de un volumen en una unidad de tiempo, ó, volumen de plasma sanguíneo (en ml), que por efecto de la función renal, queda libre de la sustancia X en la unidad de tiempo (minutos).

Escala de Aldrete: Test que evalúa, *actividad muscular, respiración, circulación, saturación de oxígeno y estado de conciencia. Tiene una puntuación de 0 a 10.*

Escala de Bromage: Test que evalúa la recuperación motora de los miembros inferiores. Puede otorgarse una puntuación desde 0 a 4.

VI. Introducción

Dentro de las drogas utilizadas para anestesia regional que forman parte del arsenal para anestesia subaracnoidea se encuentran la bupivacaína y la ropivacaína, anestésicos que pertenecen al grupo de las amino amidas. La bupivacaína es un fármaco sintético relacionado estructuralmente con mepivacaína. En el grupo butilo que ha sido sustituido por un grupo metilo en el nitrógeno piperidina; con un peso molecular del cloruro de 325 y la base de 288 daltons, su punto de fusión es de 258 grados, pKa de 8.1 pH de 4.5 a 5.5 y la dosis toxica es de 2.5 a 3mg/kg, debido a su alta unión a proteínas y liposolubilidad se ha vinculado con morbilidad considerable.

La ropivacaína es un anestésico local de tipo amino amida con estructura y farmacodinamia similar al de la bupivacaína. Su nombre químico es monohidrato de clorhidrato de s-(-)-propil-2,6 pipercoloxilida, difiere estructuralmente de la bupivacaína en que en esta un grupo butilo se encuentra unido a nitrógeno y en la ropivacaína se ha sustituido por un grupo propilo y se ha añadido un hidrogeno al carbono del anillo piperidina en la unión al carboxilo de la cadena. Tiene pKa de 8.2 y un pH de 5.5 a 6, con capacidad de unión a proteínas de 90-94% y es la mitad de liposoluble que bupivacaína con un peso molecular de la sal de 328.89 y de la base de 275.

La ropivacaína epidural se ha utilizado para analgesia de trabajo de parto, anestesia para cesárea y analgesia postoperatoria, es menos potente y produce menos bloqueo motor que bupivacaína. Estas características se atribuyen en que ropivacaína es un isómero-L, además que es una mezcla racémica, por lo cual además presenta una menor toxicidad cardiovascular y menor toxicidad en el sistema nervioso central. La anestesia subaracnoidea utilizando agentes de corta duración como la lidocaína se ha asociado a complicaciones neurológicas como son los síntomas neurológicos transitorios lo cual se manifiesta independientemente de la concentración del anestésico local. Se ha reportado el síndrome de cauda equina posterior a la administración de dosis repetidas de concentraciones altas de lidocaína al 5%, a través de microcateteres. Se han estudiado anestésicos locales como alternativa a lidocaína para anestesia subaracnoidea como la ropivacaína la cual ha sido comparada con bupivacaína a dosis de 2-4mg de ropivacaína subaracnoidea con lo que se obtiene la misma calidad analgésica pero con menor bloqueo motor

que bupivacaína a dosis de 2.5mg. En el entendido de todo lo comentado surgen las ganas de comparar los cambios hemodinámicos y la recuperación postanestésica arrojados con ropivacaína y Fentanil versus bupivacaína con Fentanil en el espacio subaracnoideo en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

VII. Antecedentes

A partir del día 11 de diciembre de 1844 el óxido nitroso fue administrado al Dr. Horace Wells, dejándolo inconsciente y apto para ser extraído su tercer molar sin dolor alguno. El mundo había cambiado para siempre, aunque para todos los procedimientos quirúrgicos incluyendo la cirugía dental la norma era aplicar anestesia general. La historia del descubrimiento de la anestesia óxido nítrico, cloroformo-éter y su desarrollo es bien conocido. En 1880 una segunda revolución para mitigar el dolor produce la introducción de la anestesia local. Entre los años 400-700 A.C. los antiguos indios peruanos que masticaban coca con alcalinos, conocían el adormecimiento en lengua y labios, que en quechua significa “kunka sukunka” (faringe adormecida). Prueba del conocimiento general del “kunka sukunka”, lo tenemos en la sabrosa anécdota del dolor de muelas del jesuita y cronista español Bernabé Cobo. La supresión del dolor era un desafío constante, siendo conocida la utilización de vegetales con propiedades anestésicas. El uso de cannabis, la masticación de coca, el alcohol y derivados del opio para citar algunos ejemplos. También se recurría a métodos físicos con o sin éxito. Las primeras descripciones de la cocaína aparecieron en Europa en 1532 por Pedro Cieza de León. Él descubrió a los indios peruanos, los cuales masticaban hojas de coca que proveían una sensación de desinhibición que les facilitaba trabajar por largas horas en las alturas de los Andes. Tres siglos después, Albert Niemann, extrajo y purificó la cocaína de hojas, notando que “entumece los nervios de la lengua, privándolo de sensibilidad y gusto”. Otros investigadores, incluyendo a Sigmund Freud, también exploraron las propiedades de la cocaína en ámbitos no anestésicos.

Quien logró resultados favorables fue un oftalmólogo austríaco llamado Carl Koller, quien demostró el efecto tópico de la anestesia de cocaína en los ojos de los conejos y los perros. Mientras el Dr. Freud se destacaba en otra área, el Dr. Koller se hizo conocido como el “Padre de la anestesia local”.

La cocaína era reconocida como la droga mágica produciendo propiedades previamente conocidas por la medicina. Luego fue aplicada tópicamente a las membranas mucosas hasta que William Halsted, un cirujano americano de la Universidad de John Hopkins, en Baltimore, usó la cocaína para administrar el primer bloqueador del nervio (bloqueador del nervio alveolar inferior). La cocaína permitió a los cirujanos operar con los pacientes conscientes, aumentando su seguridad y permitiendo al cirujano trabajar deliberadamente. Esto permitió a los cirujanos operar más

rápido sin la exposición de sus pacientes a los gases anestésicos, por lo que eran considerados los mejores.

Utilizando la cocaína como anestesia, Halsted era capaz de dedicar más tiempo a la cuidadosa disección anatómica, convirtiéndose en un renombrado profesor de cirugía en los Estados Unidos. Sin embargo, como todas las drogas mágicas, el esplendor de la cocaína se debilitó. Aparecieron reportes como náuseas, vómitos y problemas cardíacos severos (incluyendo la muerte) así como problemas de adicción a la cocaína. Alfred Einhorn, un investigador alemán, describió reacciones adversas asociadas a la cocaína mientras se investigaban químicos con propiedades anestésicas similares a la misma pero sin sus efectos de alteración. El primer producto de esta investigación, procaína, fue introducido en la medicina y en la odontología en 1904.

La procaína, con su propietario llamado Novocaína (Sterling Winthrop), reemplazó rápidamente la cocaína como la anestesia local preferida y fue reconocida por casi cuarenta años como el “estándar de oro”, la droga contra la cual todas las anestésicas locales eran comparadas. La Procaína ha profundizado las propiedades de vasodilatación que dramáticamente decrecieron la duración y profundización de la anestesia pulpar.

En 1905 se sintetizó la Procaína como primer sustituto de la cocaína. Los objetivos de sus esfuerzos fueron; reducir la irritación hística, disminuir la toxicidad general, recortar el inicio de acción y prolongar la duración del efecto. Algunos de los anestésicos locales son demasiado tóxicos, motivo por el cual se han limitado a la aplicación tópica.

Otros en cambio son apropiados para la infiltración de los tejidos, bloqueos nerviosos periféricos y centrales: sin embargo, en la literatura cada vez más son más publicaciones sobre la búsqueda de más anestésicos locales que ofrezcan mayor estabilidad hemodinámica, menor toxicidad y una duración de anestesia capaz de cubrir cualquier tiempo quirúrgico sin la necesidad de recurrir a la aplicación de otras técnicas anestésicas, que sin embargo podrían incrementar aún más el riesgo anestésico de los pacientes.

Muchas de las publicaciones abarcan los anestésicos locales de mayor duración, tales como: la Tetracaína, Mepivacaína, así como la Bupivacaína que ha sido utilizada en los últimos años por su largo tiempo de acción, con el inconveniente de su cardiotoxicidad, lo que estimuló el interés, por crear anestésicos locales de largo tiempo de duración y menores efectos tóxicos.

Definición.

Los anestésicos locales son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.

Fisiología básica de la transmisión nerviosa.

La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de voltaje de 60-90mVs entre las caras interna y externa. Se mantiene por un mecanismo activo dependiente de energía que es la bomba de Na-K que induce iones de K⁺ en el interior de la célula y extrae iones de Na⁺ hacia el exterior. En esta situación los canales de Na no permiten el paso de este ion a través de la membrana, están en estado de reposo.

La membrana al estar polarizada recibe un estímulo nervioso, se inicia la despolarización de la membrana. El campo eléctrico generado activa los canales de sodio (estado activo), lo que permite el paso a través de la membrana lo que permite el paso de iones sodio, que masivamente pasan al medio intracelular.

La negatividad de potencial transmembrana se hace positiva, de unos 10mVs. Cuando la membrana esta despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad del canal de sodio, cesando su paso por el de iones de sodio (estado inactivo), así el canal de potasio aumenta su permeabilidad, pasando este ion por gradiente de concentración, del interior de la membrana al exterior. Posteriormente se produce una restauración de la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba Na⁺ - K⁺ , el sodio hacia el exterior y el potasio hacia el interior. Es la repolarización de la membrana pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo. Esos movimientos iónicos se traducen en cambios en el potencial eléctrico transmembrana dando lugar al llamado potencial de acción que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa.

Mecanismos de acción de los anestésicos locales.

Impiden la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de Na⁺, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben

atravesar la membrana nerviosa puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático de la misma, esta acción está influenciada por varios factores:

1. Tamaño de la fibra sobre la cual se actúa
2. La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción
3. Las características farmacológicas del producto

Esto explica el bloqueo diferencial (bloqueo de fibras positivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también nos determina la llamada “concentración mínima inhibitoria”, que es la mínima concentración de anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa.

Finalmente otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la frecuencia del impulso que ha llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta sugiere que los anestésicos locales se unen con mayor afinidad cuando este se haya en los estados abierto e inactivo (durante la fase de despolarización), que cuando se haya en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo.

Las moléculas de anestésico local que se unen y se disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaína) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que las moléculas que se disocian lentamente del mismo (Bupivacaína) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en reposo). Este fenómeno tiene repercusión a nivel de las fibras cardiacas, lo que explica la cardiotoxicidad de la Bupivacaína.

Inicio de acción.

Una vez que los anestésicos locales se depositan en los tejidos que rodean al nervio difunden hasta la capa externa del mismo y luego prosiguen hasta el centro o núcleo del haz nervioso. Según este concepto los axones que se encuentran en la superficie quedan anestesiados antes que los del núcleo.

Estos axones centrales en general van a las partes más distales de la región inervada, por ese nervio. En el bloqueo de nervios periféricos como en el plexo braquial el bloqueo motor se

desarrolla con frecuencia antes que el sensitivo debido a que los haces centrales, la distribución de las fibras motoras es más periférica que la de los axones sensitivos.

Hay algunos anestésicos locales capaces de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afección motora. El ejemplo clásico es la Bupivacaína, que es utilizada a bajas concentraciones menores a 0.25% lo produce, mientras que a concentraciones de .5% pierde esta característica, se debe a que por su alto pKa pocas moléculas en forma no iónica estén disponibles para atravesar las gruesas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesar las fibras amielínicas.

La cronología del bloqueo es:

1. Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de fibras B)
2. Pérdida de la sensación de la temperatura y dolor (Bloqueo de las fibras A- delta y C).
3. Pérdida de la propiocepción (fibras A- gama)
4. Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras A- beta)
5. Pérdida de la motricidad (fibras A-alfa)

Recuperación

Durante la recuperación del bloqueo se invierte el gradiente de difusión. El núcleo del nervio contiene una cantidad de droga superior a la de la capa externa, ya que al estar bañada por el líquido intersticial, pierde más droga con mayor facilidad, la sensación normal comienza a recuperarse en la parte proximal. La difusión de este nervio y la absorción por el lecho vascular son los factores más importantes en el cese del efecto. Tampoco el aumento de la concentración prolonga demasiado la duración del efecto. Más importante en la duración del efecto es la liposolubilidad.

Estructura química de los anestésicos locales

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible, que se puede dividir en 4 subunidades:

1. Subunidad 1. Núcleo aromático: Es la principal responsable de la liposolubilidad de la molécula. Está formada por un anillo bencénico sustituido. La adición de más grupos a este nivel aumentara la liposolubilidad.
2. Subunidad 2. Unión ester o amida: Es el punto de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada y determinara el tipo de graduación que sufrirá la molécula. Los amino-esteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y los amino-amidas a nivel hepático, siendo las ultimas más resistentes a las variaciones térmicas.
3. Subunidad 3. Cadena Hidrocarbonada: Generalmente es un alcohol con átomos de carbón. Influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena en la duración de acción y toxicidad.
4. Subunidad 4. Grupo Amina: Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y la unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria. Según los sustituyentes del átomo nitrógeno variara el carácter hidrosoluble de la molécula.

Otras características de estas moléculas excepto las de la lidocaína es la existencia de un carbono asimétrico, lo que provoca la existencia de 2 estereoisómeros "S" y "R", que pueden tener propiedades farmacológicas diferentes en cuanto a la capacidad de bloqueo nervioso, toxicidad o de ambos. En general las formas "S" son menos toxicas. La mayoría de los preparados comerciales están disponibles en forma racémica de anestésico local, excepto la ropivacaína constituida tan solo por el enantiomero S-ropivacaína.

Clasificación según su estructura química

Esteres.

1. Cocaína
2. Benzocaína
3. Procaína
4. Tetracaína
5. 2-cloroprocaina

Amidas.

1. Lidocaína

2. Ropivacaína
3. Mepivacaína
4. Prilocaína
5. Bupivacaína
6. Etidocaína

Propiedades físicas, relación entre estructura y características clínicas

Los anestésicos locales son moléculas pequeñas con un peso molecular comprendido entre 220 y 350 Daltons. Al aumentar el peso molecular de la molécula se aumenta la potencia anestésica intrínseca, hasta que alcanza un máximo a partir del cual un posterior aumento del peso molecular reduce la potencia anestésica.

Aumentando el tamaño de las sustituciones alquilo a nivel del núcleo aromático, de la cadena intermedia o del grupo amina, se incrementa la lipofilia y con ello aumenta la potencia y la duración de la acción.

La modificación de la molécula también reduce cambios en la capacidad de unirse a las proteínas plasmáticas lo que determina en parte la potencia y la duración de la acción.

Los anestésicos locales son bases débiles, escasamente solubles e inestables en agua, por lo que deben combinarse con un ácido fuerte para obtener una sal soluble en agua a pH 4-7.

Las preparaciones comerciales que contienen adrenalina o epinefrina tienen un pH ácido a causa de la presencia de del agente antioxidante bisulfito de sodio, que se añade para conservar la adrenalina, también los anestésicos locales tipo ester son rápidamente hidrolizados en medio alcalino por lo que sus preparaciones tienen un pH menor.

La hidrosolubilidad está directamente relacionada con el grado de ionización e inversamente con la liposolubilidad.

Características de los anestésicos locales

Principales características que definen a los anestésicos locales:

Potencia anestésica

Determinada principalmente por la lipofilia de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos. Existe una correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los distintos anestésicos locales y su potencia anestésica.

Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada anestésico local (lidocaína es más vasodilatadora que la Mepivacaína y la Etidocaína mas liposoluble y captada por la grasa que la Bupivacaína).

Duración de acción

Está relacionada primariamente con la capacidad de unión de las proteínas de la molécula de anestésico local. En la práctica clínica otro factor que contribuye notablemente en la duración de acción de un anestésico local es su capacidad vasodilatadora.

Latencia

El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en la forma básica no ionizada, cuando se inyecta a un tejido a pH 7.4 es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con un mayor pKa lo tendrán más retardado.

Otro factor que influye a la latencia es la concentración utilizada de anestésico local, por lo que fármacos con baja toxicidad y que pueden utilizarse en concentraciones elevadas como las 2-cloroprocaina tienen un inicio de acción más rápido del que se pudiera esperar con un pKa 9.

Bloqueo diferencial sensitivo-motor

Hay algunos anestésicos locales con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora. El ejemplo clásico es la Bupivacaína que utilizada a concentraciones bajas, menor de 0.25% lo produce, mientras que a concentraciones del 0.5% lo pierde. Se debe a que su pKa tan alto pocas moléculas en forma no ionizada estén disponibles para

atravesar las grasas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesar la membrana de las fibras amielínicas.

Farmacocinética de los anestésicos locales

La absorción depende de:

1. Lugar de la administración: Del grado de vascularización de la zona y del grado de presencia de tejidos a los que el anestésico local puede fijarse. Los mayores niveles plasmáticos tras una única dosis se obtienen según este orden: Interpleural + Intercostal + caudal + paracervical + epidural + braquial + subcutánea + subaracnoidea.
2. Concentración y dosis: A igualdad del volumen, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzaran, por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentara los niveles plasmáticos por saturación de receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea absorbido.
3. Velocidad de inyección: Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.
4. Presencia de vasoconstrictor: Su presencia 1:200 000 disminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.

La distribución depende de:

1. La forma unida a proteínas: Alfa I glicoproteína acida: gran especificidad y gran capacidad. Albumina: De la baja especificidad y gran capacidad. Alfa glicoproteína acida aumenta en estados neoplásicos, en dolor crónico, traumatismos, enfermedades inflamatorias, en uremia, postoperatorio y en infarto agudo al miocardio. Al unirse a proteínas, disminuye la fracción libre. Por el contrario, disminuye en neonatos, embarazo y cirugía por lo que favorece la forma libre y por tanto la toxicidad.
2. La forma libre ionizada: No atraviesa la membrana. La acidosis aumenta la fracción libre del fármaco no unida a proteínas, por lo que favorece la toxicidad.

Fase de distribución

Las concentraciones plasmáticas de los anestésicos locales después de su absorción del sitio de inyección están en función de:

1. La velocidad de distribución del compartimiento vascular a tisular.
2. La velocidad de eliminación por las vías metabólicas de excreción.

La cinética de la disponibilidad general de los anestésicos locales se determina con mayor facilidad después de administración intravenosa. Todos los agentes muestran una desaparición biotrfasica de concentración plasmática contra tiempo.

La fase pi representa la distribución inicial rápida del fármaco en el plasma y su paso hacia los tejidos de equilibrio rápido, es decir de alta perfusión. Una segunda fase de distribución más lenta, la fase alfa, corresponde a la distribución de los tejidos de lento equilibrio. La fase final o fase beta, representa la eliminación del fármaco de un organismo por biotransformación o excreción.

Debe tenerse presente el hecho de que estas tres fases comienzan simultáneamente en cuanto el fármaco llega a circulación general y de que la eliminación o fase beta continua después de que el fármaco llega a circulación general y de que la eliminación o fase beta continua después de que la influencia de las bases de distribución sea minimizado por (pseudo) equilibrio del fármaco entre plasma y tejidos.

Las características de las fases de distribución de anestésicos locales aminos o amidas parecen estar relacionadas con la lipofilidad intrínseca de estos agentes o con la cantidad relativa del fármaco libre en plasma. Esta última está en función del pKa y del grado de unión a proteínas plasmáticas.

De las amidas la Prilocaína es la que menos se combina a proteínas, alrededor del 45% se encuentra en forma libre lo cual se explica su Tpi media de 29 segundos, en cambio la Etidocaína y la Bupivacaína se unen extensamente 95% y solo del 7 al 9% se encuentran en forma libre en el plasma. La Tpi media de la Bupivacaína es de 162 segundos.

Los anestésicos locales se distribuyen en todos los tejidos del organismo aunque su distribución en las diversas estructuras varía en función del tiempo después de la administración, los órganos mejor perfundidos muestran concentraciones más altas que los menos irrigados, en caso de la lidocaína un minuto después de su aplicación el 70% de las dosis se encontró en tejidos vascularizados a 4 minutos aproximadamente el 30% apareció en músculo esquelético, este último tiene gran importancia ya que la gran masa de tejido lo convierte en el principal depósito de anestésicos locales.

El volumen de la distribución (Vd) es un término cinético calculado que representa el total de las propiedades de distribución de un fármaco. No responde a un espacio fisiológico verdadero sino que indica el grado de captación de un compuesto por los tejidos.

Fases de eliminación

Metabolismo

La fase de eliminación final o beta representa la eliminación del anestésico local por metabolismo y/o excreción. La biotransformación depende de la estructura química de los fármacos. Es muy diferente según el tipo de familia de anestésico local de que se trate.

Los aminoésteres se hidrolizan en el plasma por enzimas del tipo de la pseudocolinesterasas, fácilmente eliminados por vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzoico (PABA), potente alergénico, responsable de reacciones anafilácticas.

Las aminoamidas. Poseen cinética bicompartmental o tricompartmental y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como lo la ortotoluidina de la Prilocaína, capaz de producir metahemoglobinemia.

Excreción

Se produce por vía renal, en su gran mayoría en su forma de metabolitos inactivos más solubles aunque en pequeños porcentajes pueda serlo en forma inalterada.

El aclaramiento renal depende de la capacidad del anestésico local de unirse a proteína y del pH urinario.

Factores determinantes de la acción clínica

Propiedades fisicoquímicas.

1. Liposolubilidad. Determina la potencia anestésica.
2. Grado de unión a proteínas. Determina la duración de la acción.
3. pKa. Condiciona la latencia.

Adición de vasoconstrictor

Disminuye la tasa de absorción vascular del anestésico local. La concentración de adrenalina utilizada puede ser de 1:200000. Concentraciones más altas son innecesarias, aumentando los efectos tóxicos del vasoconstrictor. Su adición aumenta la duración de acción de todos los anestésicos locales utilizados para la infiltración o bloqueo de nervios periféricos.

A nivel epidural afecta más la lidocaína, procaína y mepivacaína que la bupivacaína, prilocaína o etidocaína. La utilización de otros vasoconstrictores no ha dado mejores resultados.

Volumen y concentración

Al aumentar la concentración aumenta la calidad de la analgesia y disminuye la latencia. El aumento del volumen tiene importancia para influir en la extensión de la analgesia.

Los primeros estudios in vitro sugerían que cuanto más concentrada la droga más rápido se absorbía, y mayor era el nivel sanguíneo, sin embargo los modernos estudios in vitro no han podido demostrar esa teoría salvo para la mepivacaína. El nivel sanguíneo lo determina la masa de la droga y no su concentración, es probable que el factor limitante sea la capacidad del anestésico para ser fijado por determinado tejido.

Carbonatación

Al añadir CO₂ anestésica se favorece su difusión a través de las membranas disminuyendo la latencia y aumentando la profundidad del bloqueo. Se debe a la difusión del HCO₃ intracelularmente con la consiguiente disminución del pH intracelular, lo que favorece la forma iónica activa, que es la que se une al receptor, además del CO₂, puede además producir depresión

de la excitabilidad neuronal. Existe bastante controversia sobre su utilización práctica clínica habitual ya que en vivo el CO₂ puede ser tamponado rápidamente.

Alcalinización

Se emplea para disminuir el tiempo de latencia. Al aumentar el pH de la solución aumenta la proporción de fármaco en forma básica, mejorando la tasa de difusión a través de las membranas. El bicarbonato también produce un aumento de la PCO₂ favoreciendo la acción, los resultados clínicos son también controvertidos siendo más eficaz con la lidocaína que con la Bupivacaína. Además existe el riesgo de precipitación si el pH de la solución asciende por encima de 7. Además, si la solución contiene adrenalina el incremento del pH puede activar a esta. Debe añadirse 1ml de bicarbonato 7.4% por cada 10mg de lidocaína o mepivacaína y 0.1mg de bicarbonato en cada 10mg de bupivacaína.

Calentamiento

Los cambios de temperatura influyen con el pKa del fármaco, ya que en un aumento de temperatura disminuye el pKa del anestésico local, con lo que aumenta la cantidad del fármaco no ionizado, con lo que disminuimos la latencia y mejora la calidad del bloqueo.

Combinación de fármacos

No se ha encontrado una asociación que haya demostrado las ventajas incluso hay asociaciones que son negativas como la Clorprocaína con Bupivacaína que resulta un bloqueo de duración menor. Con lidocaína y Bupivacaína el efecto es ligeramente superior, en ningún caso hay que creer que la asociación disminuye los efectos tóxicos.

Encapsulación

Se consiguen formas de liberación más lentas, aunque son técnicas que no están totalmente desarrolladas y requieren estudios numerosos.

Embarazo

Hay una sensibilidad aumentando al efecto a los anestésicos locales, tanto en gestantes a término como en el primer trimestre.

Parte de la toxicidad resulta de altas concentraciones en plasma del anestésico local, porque estas drogas son bloqueantes de los canales de sodio. La mayor parte de las complicaciones tóxicas por los anestésicos locales que se ve en las embarazadas ha sido atribuida a los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo.

En algunos casos estos efectos sistemáticos son terapéuticos. Por ejemplo, puede usarse la administración intravenosa de lidocaína para tratar extrasístoles ventriculares, pero en otros casos puede ser tóxica dependiendo de la intensidad de la respuesta del paciente. El efecto es probablemente función de la concentración plasmática, es decir, cuando aumentan los efectos sistemáticos también lo hacen.

La toxicidad en el SNC después de una inyección intravascular rápida incidental es directamente proporcional a la potencia anestésica inherente al agente.

Cuando se utilizan las dosis clínicas recomendadas para la anestesia regional, los niveles plasmáticos se mantienen por debajo de las concentraciones tóxicas, a menos que se produzca una absorción rápida por debajo de las concentraciones tóxicas, a menos que se produzca una absorción rápida por una inyección intravascular accidental o por una inyección en un área altamente vascularizada, los primeros signos y síntomas de toxicidad son ; acúfenos, aturdimiento, alteraciones visuales, auditivas, inquietud, verborrea, dificultad para pronunciar palabras, nistagmus, escalofríos y temblores musculares. Si se aumenta la dosis, por consiguiente aumentan los niveles plasmáticos, se agrega un patrón electroencefálico convulsivo, con convulsiones tónico-clónicas seguidas de depresión del SNC, en ocasiones las convulsiones no se presentan y el patrón de toxicidad aparente se manifiesta por depresión del SNC particularmente con la administración de lidocaína y Procaína.

Taquifilaxia

Este fenómeno consiste en la disminución del efecto clínico de un fármaco con las sucesivas reinyecciones obligando a un aumento de la dosificación y al acortamiento del intervalo de administración. Parece que está relacionado con cambios a nivel del pH intracelular, aunque también pudiera tener relación con un edema perineural, microhemorragias o irritación de las fibras nerviosas por la solución anestésica. Otra explicación pudiera estar en la sensibilización del sistema nervioso central a partir de impulsos nociceptivos repetidos.

Mecanismo de toxicidad en el SNC

Por el patrón general del efecto de los anestésicos locales sobre todas las membranas excitables es la depresión de la conducción por la inhibición de la conductancia del sodio. Es probable que los niveles tóxicos de los anestésicos locales produzcan inicialmente depresión de las vías inhibitorias corticales permitiendo de esta manera el desarrollo de una actividad excitadora que no encuentra oposición. Si se alcanzan niveles plasmáticos más altos de este estado de transición con desequilibrio entre las actividades excitadora e inhibitoria es seguido de una depresión generalizada del SNC.

El mecanismo de depresión cardiovascular directa que ejercen los anestésicos locales están implicados varios efectos sobre la conductividad iónica en el miocardio y las membranas conductoras de los músculos lisos y en el sistemas de conducción del miocardio. Todos los anestésicos locales disminuyen la producción de 3.5 AMPc, la Bupivacaína es la que demuestra mayor potencia.

Disminuyen la frecuencia cardiaca por un efecto de desacople del mecanismo oxidativo mitocondrial, disminuye pro tanto la excitabilidad eléctrica, disminuye la velocidad de conducción a nivel auricular y ventricular (bloqueos auriculoventriculares, intraventriculares, mecanismos de reentrada, e incluso fibrilación ventricular). Inhiben la corriente rápida de sodio a nivel auriculoventricular.

Durante la fase 4 de despolarización de las células miocárdicas normalmente se produce un descenso gradual para la permeabilidad del potasio. En este efecto, produce particularmente en el musculo ventricular isquémico, se ve disminuido o abolido por dosis antiarrítmicos de lidocaína, la cual da por resultado la propagación o la abolición de la fase 4. Dosis mayores de lidocaína producen enlentecimiento en la despolarización de la fase 0 (fase de espícula rápida). Este efecto probablemente se debe a la inhibición de la conductancia para el sodio, como ocurre en el bloqueo de la conducción en los nervios periféricos.

El ECG normal se afecta poco con las dosis antiarrítmicas habituales de lidocaína. Las dosis toxicas, sin embargo, enlentecen la conducción en el corazón, lo cual se manifiesta en el ECG por un aumento de intervalo P-R. y de la duración del complejo QRS y por bradicardia sinusal signos que reflejan un descenso del automatismo. La Bupivacaína inhibe además la corriente cálcica (efecto antiarrítmico tipo IV), y ciertas corrientes potásicas. Numerosos factores pueden afectar agravar

la toxicidad cardiaca de los anestésicos locales, como la hipoxia, hipotermia, hipercalcemia, hiponatremia, fármacos (B- bloqueantes, antagonistas cálcicos y antidepresivos tricíclicos). La Bupivacaína y la Ropivacaína deprimen la conductibilidad cardiaca dosis dependiente secundarios a los niveles de potasio extracelular.

La toxicidad cardiaca de Bupivacaína es 15 veces más que la lidocaína y 7 veces más que la Ropivacaína. La Bupivacaína se disocia muy lentamente de los canales rápidos de sodio, a nivel cardiaco, por eso no deben abandonarse las maniobras de resucitación cardiopulmonar por tiempos prolongados.

En las taquicardias ventriculares o fibrilación ventricular producidas por la Bupivacaína también se ha utilizado cardioversión externa, Clonidina, Amrinona, dobutamina, etc., la adrenalina se reserva a casos de asistolia o disociación electromecánica.

Metahemoglobinemia

Generalmente por sobredosificación de Prilocaína, la ortotoloidina que oxida la hemoglobinuria en el lactante es mayor debido a que tienen menor nivel de hemoglobina reductasa.

Mecánicos o por defectos de técnica

Son aquellos que se producen por trauma o aguja, bloqueo muscular que interfiere con la mecánica ventilatoria, infección, etc.

Factores que agravan la toxicidad

Embarazo

Hipercapnia, hipoxemia y acidosis.

Los anestésicos locales ejercen acción directa sobre el musculo cardiaco y el musculo liso vascular. La toxicidad cardiovascular puede ser por efecto toxico directo o por colapso secundario a la hipoxia ligada a la toxicidad sobre el sistema nerviosos central y la depresión sin la ventilación.

El sistema cardiovascular es menos sensible a los efectos adversos por anestésicos locales que el sistema nervioso central así por ejemplo concentraciones bajas de lidocaína, es decir, menores de

5mcg/ml tienen margen de seguridad, solo podríamos esperar depresión leve del automatismo. Concentraciones de 5-10mcg/ml y concentraciones equivalentes de otros anestésicos locales producen hipotensión profunda por relajación arteriolar y depresión miocárdica directa, esto aunado con taquicardia aumentan la toxicidad de la bupivacaína.

Los cambios en el pH varían el volumen de distribución de los anestésicos locales aumentando en acidosis la fracción no unida a proteínas.

El pulmón es un importante aceptor de moléculas con función amida por lo tanto retiene lidocaína y en menor proporción bupivacaína disminuyendo su concentración plasmática y los efectos adversos sistémicos.

La neurotoxicidad y la cardiotoxicidad están en relación directa con la tasa plasmática de los anestésicos locales

El déficit de pseudocolinesterasa aumenta la toxicidad de los aminoesteres por disminución en el metabolismo de los aminoesteres.

La reducción del gasto cardiaco disminuye el volumen de distribución y aclaramiento de los anestésicos locales.

La acidosis láctica de un tejido produce un aumento de la concentración total del anestésico local de ese tejido. La forma no ionizada del anestésico cruza la membrana celular y se ioniza en el medio ácido intracelular de esta manera la forma no ionizada del anestésico local es atrapada produciendo un aumento de la concentración dentro de la célula.

La acidosis plasmática, disminuye la ligadura a proteínas determinando un aumento de la fracción libre del anestésico local aumentando los efectos sistémicos de los anestésicos locales.

VIII. Justificación

En el Hospital de la Mujer de Morelia se realizaron 342 histerectomías totales abdominales en donde es utilizado el bloqueo regional como técnica anestésica ya que resulta la más adecuada debido a que arroja menor morbilidad en nuestros pacientes.

En estudio se llevó a cabo la comparación de dos combinaciones de medicamentos muy frecuentemente utilizados en nuestro universo médico, aprobados por la oficina de administración de comida y drogas de Estados Unidos de Norteamérica (FDA), de bajo y mediano costo buscando menores eventos adversos y por tanto disminución en la morbilidad de nuestros pacientes.

IX. Planteamiento del problema

En la práctica médica anestesiológica diaria la problemática de las modificaciones hemodinámicas que presenta el paciente en los momentos subsiguientes del bloqueo Subaracnoideo y la estancia prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos tiene una importancia suma ya que se traduce en riesgo trans y postanestésico y coste económico para las instituciones de salud por lo que el anesthesiólogo se encuentra en una constante búsqueda de un medicamento ideal que le provea pocos cambios hemodinámicos y rápida recuperación postanestésicas a fin de modificar de manera importante estos factores que traducirían un menor índice de morbimortalidad trans y postanestésica y menor coste institucional además de un confort mayor para el paciente.

En el entendido de lo antes comentado surge este trabajo a bien de comprobar si la combinación de ropivacaína mas fentanil nos otorga menores cambios hemodinámicos y menor tiempo de recuperación postanestésica ya que el número de pacientes sometidos a histerectomía que se manejan con anestesia neuroaxial se ha ido incrementando, teniendo así ahora un 99.9% en nuestro medio hospitalario.

X. Pregunta de Investigación

¿Cuál combinación farmacológica produce menos cambios hemodinámicos y provee una recuperación sensitivo-motora más rápida?

XI. Hipótesis

Debido a lo encontrado en la literatura se asume la ropivacaína provee menores cambios hemodinámicos secundarios a bloqueo simpático que la bupivacaína, posee mayor índice de seguridad cardíaca, menor bloqueo motor manteniendo el bloqueo sensitivo óptimo y una instalación del bloqueo simpático menos brusco lo que nos llevaría a tener menos eventos adversos cardiovasculares y recuperación más rápida.

XII. Objetivos

Objetivo general:

Confirmar que la combinación farmacológica de ropivacaína más fentanil produce menores cambios hemodinámicos y provee de una recuperación más rápida que la Bupivacaína más Fentanil administrado vía subaracnoidea en pacientes sometidos a Histerectomía total abdominal programada.

Objetivos específicos:

- Monitorizar variables hemodinámicas de manera sistemática mediante monitorización no invasiva
- Registrar adecuadamente parámetros hemodinámicos previos a la administración del fármaco y transanestésicos.
- Registrar tiempo de recuperación del bloqueo sensitivo y motor

XIII. Material y métodos

Tipo de estudio: prospectivo, aleatorio, comparativo, ciego.

Población de estudio: pacientes sometidas a histerectomía total abdominal programada en el Hospital de la Mujer de Morelia.

Tamaño de la muestra: por conveniencia, fue constituido por 58 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión.

Muestreo: no probabilístico.

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes programadas para Histerectomía total abdominal
- Pacientes de entre 35 y 65 años de edad
- Clasificación del ASA I-II
- Pacientes voluntarios que acepten participar en el estudio
- Pacientes sin contraindicación para técnica anestésica
- Pacientes sin contraindicación para administración de los fármacos incluidos en el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes sometidas Histerectomía total abdominal de urgencia
- Pacientes mayores 60 años de edad
- Clasificación del ASA III o mayor
- Pacientes con contraindicaciones para uso de técnica anestésica elegida
- Pacientes con contraindicaciones para administración de los fármacos incluidos en el estudio
- Pacientes con Hipertensión arterial sistémica descontrolada

Criterios de eliminación:

- Negarse a participar en el estudio
- Deseo de no continuar en el estudio
- Muerte
- Aparición de algún criterio de exclusión

XV. Descripción de variables

Variables independientes:

- Ropivacaína mas fentanil
- Bupivacaína mas fentanil

Variables dependientes:

- Frecuencia cardiaca
- Tensión arterial
- Aplicación de vasopresor
- Aldrete
- Bromage

Operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA	DIMENSIONES
Frecuencia Cardíaca	Numero de latidos por minuto	Numérica	Taquicardia +90lpm Bradicardia -60lpm
Tensión arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	mmHg	Hipertensión: +125mmHg sístole +de 95mmHg diástole Hipotensión: Disminución del 20% de la TA basal
Bradicardia	Disminución de la frecuencia cardíaca de la paciente por debajo de límites normales.	Latidos/minuto	Menos de 60 lat/min. Menos del 20% de la frecuencia cardíaca basal.
Hipotensión	Disminución de la tensión arterial media por debajo de los límites normales	En mmHg (milímetros de mercurio)	Menos del 20% de la presión arterial media basal.
Hipertensión	Aumento de la presión arterial media por arriba de límites normales.	mmHg	Aumento de más del 20% de la Basal.

XVI. Metodología

Se explicó con lenguaje comprensible el procedimiento a realizar a las pacientes, se realizó un tamizaje de las pacientes y se obtuvo el consentimiento informado. Las pacientes que participaron se distribuyeron de manera aleatoria.

De manera preventiva se administraran soluciones cristaloides como precarga a razón de 10-15ml/kg de peso. Ya en sala de quirófano se realiza monitoreo no invasivo de frecuencia cardiaca, tensión arterial, tensión arterial media, pulsoximetría y ECG previo al bloqueo regional. En mesa de cirugía se coloca a la paciente en decúbito lateral izquierdo y bajo técnica estéril se realiza punción con aguja espinal en L2-L3 hasta espacio subaracnoideo donde se administra la combinación de medicamento que corresponda calculada miligramos por kilogramos de peso. Se espera el tiempo de latencia correspondiente para el inicio de cirugía. La TA y la PAM será monitoreada al minuto de la aplicación del bloqueo a los 3 minutos, a los 5 minutos y posteriormente cada 5 minutos. La FC será monitorizada de manera continua. Se evaluó si los cambios hemodinámicos presentados por el paciente requieren el apoyo de vasopresores.

XVII. Análisis estadístico

Se realizó un estudio prospectivo, experimental, comparativo, ciego de cohorte en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal del Hospital de la Mujer.

Para comparar el comportamiento de los grupos con respecto al tiempo, se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para un modelo de medidas repetidas (Fleiss, 1986).

La comparación con otras variables numéricas consideradas en el estudio se comparan con la prueba T-Student. Los datos obtenidos fueron analizados con el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Statistics versión 19, en todas las conclusiones se usó un nivel de significancia de $\alpha=0.05$.

XVIII. Consideraciones éticas

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (1964), con las modificaciones de Tokio (1975), Venecia (1983, Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra (2002) del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

XIX. Resultados

Se realizó la prueba ANOVA determinado el nivel de significancia de 0.05 con validez para valor F dentro de los grados de libertad específicos para cada parámetro evaluado, los resultados fueron significativos para ropivacaína con fentanil en los valores medios en Aldrete 15 (minutos), Aldrete 30 minutos y Bromage 0 minutos y Bromage 30 minutos.

Cuadro 1. Prueba de ANOVA.

Tabla de ANOVA					
			Grados de libertad	F	Significancia
ALDRETE 0	Inter-grupos	(Combinadas)	1	1.236	.271
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
ALDRETE 15	Inter-grupos	(Combinadas)	1	7.478	.008
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
ALDRETE 30	Inter-grupos	(Combinadas)	1	5.321	.025
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
BROMAGE 0	Inter-grupos	(Combinadas)	1	5.979	.018
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
BROMAGE 30	Inter-grupos	(Combinadas)	1	7.483	.008
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
Tiempo quirúrgico	Inter-grupos	(Combinadas)	1	.023	.880
	Intra-grupos		56		
	Total		57		
Edad	Inter-grupos	(Combinadas)	1	.328	.569
	Intra-grupos		56		
	Total		57		

Cuadro 2. Relación entre ambos grupos y la media en test de Aldrete 0, 15 y 30min, Bromage 0 y 30, tiempo quirúrgico-anestésico y edad.

Medias							
	Aldrete 0	Aldrete 15	Aldrete 30	Bromage 0	Bromage 30	TQA	Edad
Bupivacaína	9	9.03125	9.1875	0.3125	1.3125	111.71875	61.15625
Ropivacaína	9.03846154	9.26923077	9.46153846	0.84615385	2.5	112.5	60.4230769

Se encontró también que la necesidad de administración de vasopresor fue mucho mayor en el grupo de bupivacaína más fentanil que en el de ropivacaína con fentanil siendo 20/32 y 7/26 respectivamente

Cuadro 3. Relación entre ambos grupos y la administración de vasopresor en presencia de hipotensión.

Grupo	Número de pacientes estudiados	Administración de vasopresor
Ropivacaina mas fentanil	32	20
Bupivacaina mas fentanil	7	26

XX. Discusión

A pesar de que la media estadística de los tiempos quirúrgico-anestésico son prácticamente idénticos, no debemos de confiarnos en estos resultados, debido a que dichos tiempos variaron ampliamente como podemos observar en bupivacaína donde el menor fue de 75 minutos y el mayor de 150 minutos.

XXI Conclusiones

La recuperación postanestésica mostrada por el grupo de ropivacaína mas fentanil fue mayor que las del grupo bupivacaína hiperbárica más fentanil sobre todo a los 15 y 30 minutos postanestésicos lo que nos habla de una menor estancia en UCPA y con ello un coste económico menor para nuestra unidad hospitalaria.

Las variables hemodinámicas favorecieron al grupo de la ropivacaína mas fentanil si se da una interpretación clínica, sin embargo los resultados estadísticos no fueron significativos por lo que no se puede hablar de manera confiable que el grupo ropivacaína más fentanil ofrezca mayores ventajas sobre el grupo de bupivacaina hiperbárica más fentanil a nivel subaracnoideo.

Aún con lo dicho anteriormente cabe la pena señalar que aunque los resultados estadísticos para los cambios hemodinámicos no son significativos la administración de vasopresor en el grupo de ropivacaína más fentanil fue considerablemente menor administrándose solo en 37.5% de las veces que se presentó hipotensión, no así con el grupo de bupivacaína hiperbárica más fentanil donde se dio la necesidad de administrar en el 62.5% de los pacientes con hipotensión secundaria a bloqueo simpático.

XXII. Limitaciones

Debido a la intención constante de disminuir gastos en insumos materiales fue difícil la obtención de la ropivacaína ya que aunque no de manera significativa es más caro que la bupivacaína hiperbárica.

Debido a que no existe la ropivacaína hiperbárica en el mercado y a la dificultad para la conversión de ella no fue posible realizar la investigación como se había planteado en su inicio, por lo que fue necesario utilizar en su lugar la ropivacaina estándar. Esto debido a que se conoce que la conversión incrementa el riesgo de eventos adversos.

XXIII. Referencias bibliográficas

1. Betancourt Sandoval José Alonso. Cambios en la presión arterial y frecuencia cardiaca con ropivacaína y bupivacaína subaracnoidea en pacientes sometidos a histerectomía total abdominal. Boletín Medico. Mayo-Julio 2007; 2(17):3-6.
2. Francisco López Soriano. Ropivacaína subaracnoidea. Revista de anestesiología y reanimación del hospital del noroeste de Murcia. 2007. 9(13).
3. Oscar H, Alamilla I, Han R. Bloqueo raquídeo subaracnoideo con ropivacaína vs bupivacaína isobárica en cirugía urológica y ortopédica. Revista med hist mex seg soc. 2009; 47 (5): 539-544.
4. Alce D, Navarrete Z, Redondo G. Anestesia espinal con ropivacaína. Revista cubana de anestesiología y reanimación 2003; 2(3): 31-36.
5. Marron P, Rivera F. Ropivacaína neuroaxial para operación cesárea. Revista mexicana de anestesiología. Abr-jun 2008; vol 31: 133-138.
6. Whizar L, Carrada P. Ropivacaína: Una novedosa alternativa en anestesia regional. Revista mexicana de anestesiología 1999; 2(22): 122-152.
7. Smiley, Richard M, Moore R, Roberts P. Loos of gaga reflex and swallowing ability after administration of intratecal fentanyl. Anesthesiology. June 2007; 106(6) 1253.
8. Thompson, Edwards S. Where is the fentanyl?. Anesthesiology. 2004; 101(1): 265.
9. Ginsar, Yehuda; Mirikatan; Edwards, Drover, David R. ED50 and ED95 of intratecal hiperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. Anesthesiology. March 2004. 100(3)9 676-682.
10. Carvalho, Brendan; Dubin, Mane; David R. The ED50 and ED95 of intratecal isobaric bupivacaine with opioids for cesarean delivery. Anesthesiology. Sep 2005; 103 (3): 606-612.
11. McDonald, Susan B. Hiperbaric spinal ropivacaine: A comparison bupivacaine in volunteers. Anesthesiology. Abr 1999; 90(4): 971-977.
12. Malinovsky, Jean Marc. Intratecal ropivacaine in rabbits: Pharmacodynamic and neurotoxicologic study. Anesthesiology. August 2002; 97 (2): 429-435.
13. Dojo, Mayuko, Kinoshita, Hiroyuki. Efects of bupivacaine enantiomers and ropivacaine on vasorelaxation mediated by adenosine triphosphate-sensitive K⁺ chanel in the rat aorta. Anesthesiology. July 2004. 101 (1): 251-254.

14. Mio, Yasushi, Fukuda, Norio. Comparative effects of bupivacaine and ropivacaine on intracellular calcium transients and tension in ferret, ventricular muscle. *Anesthesiology*. Oct. 2004. 101(4): 888-894
15. Secretaria de salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-205-SSA1-2002, PARA LA PRACTICA DE LA CIRUGIA MAYOR AMBULATORIA. Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-205-SSA1-2002
16. Secretaria de salud. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM 170-SSA1-1998, PARA LA PRACTICA DE ANESTESIOLOGIA. Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-170-SSA1-1998

XXIV. Anexos

Escala de Bromage

Hallazgo	Valor
Nulo movimiento	0
Capaz de mover solo los pies	1
Capaz de mover rodillas	2
Capaz de flexión de rodillas y pies	3
Capaz de vencer gravedad	4

Tabla II. Escala de Aldrete (modificada)

	Puntos
<i>Actividad</i>	
Mueve las 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
Mueve dos extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
Incapaz de mover extremidades	0
<i>Respiración</i>	
Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
Disnea o limitación de la respiración	1
Apnea	0
<i>Circulación</i>	
Diferencia de TA menor o igual 20% del nivel preedación	2
Diferencia de TA 20-50% del nivel preedación	1
Diferencia de TA superior a 50% del nivel preedación	0
<i>Conciencia</i>	
Completamente despierto	2
Responde a llamada	1
No responde	0
<i>Saturación O₂</i>	
Superior a 92% con aire ambiente	2
Necesita O ₂ para mantener Sat > 90%	1
Menor de 90% con O ₂	0

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia Mich., a _____

Por medio de la presente yo _____ doy mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación titulado “bupivacaina hiperbárica mas fentanil vs ropivacaina mas fentanil a nivel subaracnoideo para histerectomía total abdominal” realizado en el hospital de la mujer de Morelia Michoacan.

Declaro que se me explicado de manera clara y sencilla el procedimiento que consiste en la administración de anestesia regional por bloqueo neuroaxial y la administración de los fármacos a estudiar elegidos de manera aleatoria, así como los riesgos que esto con lleva como lo son anafilaxia, inyección intravascular, complicaciones neurológicas y que en caso de que esto ocurra se me dará el tratamiento mas adecuado sin ningún costo extra por la atención. Se me hizo la aclaración de que mi participación en el estudio es totalmente libre, sin ningún tipo de presión, así como la permanencia en el mismo. Se me dio la seguridad de que cualquier dato que pueda considerarse como personal y/o privado, será manejado con plena confidencialidad.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO