



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ".

**TIEMPO DE ANALGESIA RESIDUAL CON LA COMBINACIÓN
ROPIVACAINA, SUFENTANIL VS ROPIVACAINA, SUFENTANIL Y
SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA**

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

MARÍA JOVITA NÁJERA DÍAZ

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. ROSALBA OLVERA MARTÍNEZ

MÉXICO D.F. NOVIEMBRE DE 2014



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el servicio de Tococirugía con la colaboración del servicio de Ginecología, bajo la Dirección de la Dra. Rosalba Olvera Martínez.

TRABAJO DE TESIS CON NUMERO DE PROTOCOLO 02-60-2014
PRESENTADO POR LA ALUMNA MARÍA JOVITA NÁJERA DÍAZ, SE PRESENTA
EN FORMA CON VISTO BUENO POR EL TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS
DRA. ROSALBA OLVERA MARTÍNEZ Y CON FECHA 20 DE AGOSTO DE 2014
PARA SU IMPRESIÓN FINAL

DRA. ROSALBA OLVERA MARTÍNEZ

TUTOR RESPONSABLE

ÍNDICE

| | |
|---------------------------|----|
| AUTORIZACIONES..... | 5 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 6 |
| RESUMEN..... | 7 |
| ABSTRACT..... | 8 |
| PALABRAS CLAVE..... | 9 |
| ANTECEDENTES..... | 10 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 18 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 21 |
| RESULTADOS..... | 22 |
| DISCUSIÓN..... | 29 |
| CONCLUSIÓN..... | 30 |
| ANEXOS..... | 31 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 34 |

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dra. María Elisa Vega Memije
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Gilberto Gómez Arrieta
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ANESTESIOLOGÍA

Dra. Rosalba Olvera Martínez
INVESTIGADOR RESPONSABLE

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por brindarme día a día fe, fortaleza y esperanza, te agradezco Dios por la sabiduría que me diste, por la tenacidad de buscar siempre lo mejor y poder lograrlo.

A mis padres Octavio y María Jovita porque gracias a su apoyo y consejos, he llegado a realizar una de mis grandes metas lo cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir, sabiendo que no existirá forma alguna de agradecer una vida de sacrificios, esfuerzos y amor, quiero que sientan que el objetivo alcanzado también es de ustedes y que la fuerza que me ayudo a conseguirlos fue su gran apoyo.

A mis hermanos Octavio, Jessica y Oscar, mi cuñado Pablo y mi sobrina Paola a quienes jamás encontraré la forma de agradecer el cariño, comprensión y apoyo brindado en los momentos buenos y malos de mi vida, hago este triunfo compartido, sólo esperando que comprendan que mis ideales y esfuerzos son inspirados en cada uno de ustedes.

A mi compañera y amiga Jennifer por haberme brindado su mano en las derrotas y logros de mi vida, por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de ti y con el cual he logrado culminar este esfuerzo.

Gracias a la Dra. Rosalba Olvera Martínez que sin su asesoría esto no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

A mis compañeros residentes, quienes en estos tres años hemos pasado por momentos felices y difíciles, saliendo siempre adelante, llegando a ser parte de mi familia y a quienes los recordare toda mi vida.

RESUMEN

El control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea es un punto importante en la recuperación de las pacientes, debido a esto se ha tratado de implementar diversos fármacos que ocasionen mínimos efectos secundarios pero que provea de una buena calidad y duración de la misma, para tener un rápido alivio del dolor, buena recuperación y disminución de los costos de hospitalización.

Se realizó un estudio comparativo, experimental, ciego, prospectivo, longitudinal, aleatorizado cuyo objetivo fue conocer el tiempo de analgesia residual que presentan las pacientes sometidas a cesárea con bloqueo subaracnoideo comparando dos grupos Grupo CONTROL al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaina 150 mcg/kg + sufentanil 5mcg) y Grupo EXPERIMENTAL al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaina 150mcg/kg + Sufentanil 5 mcg + Sulfato de magnesio 50mg). Midiendo la analgesia postoperatoria durante dos horas posterior al evento quirúrgico mediante la escala visual análoga (EVA).

Materiales y métodos: Pacientes con embarazo de término que son valoradas en el servicio de urgencias por la especialidad de ginecobstetricia y que ingresan para atención del parto.

Resultados: Incremento en el tiempo de analgesia residual de hasta 120 min en pacientes del grupo experimental (ropivacaina, sufentanil y sulfato de magnesio) con menor número de rescates analgésicos postoperatorio en comparación con el grupo control, presentando una p de 0.0002.

Conclusiones: La adición de sulfato de magnesio a la ropivacaina y sufentanil prolonga y potencializa la analgesia residual en pacientes sometidas a cesárea.

ABSTRACT

The management of postoperative pain in patients undergoing cesarean section is an important point in the recovery of patients, because this has been tried to implement various drugs that cause minimal side effects but provide a good quality and duration thereof, for have rapid pain relief, good recovery and reduced hospitalization costs.

A comparative, experimental, blinded, prospective, longitudinal, randomized study aims to better understand the residual analgesia time presenting patients undergoing cesarean section with spinal block, the CONTROL Group comparing two groups to which the drug combination (150 mcg administered ropivacaine was performed / kg sufentanil 5mcg +) and Experimental Group to which the drug combination (ropivacaine 150 mcg / kg + 5 mcg sufentanil + magnesium sulphate 50mg) was administered. Measuring postoperative analgesia for two hours more after surgery using a visual analogue scale (EVA).

Materials and methods: Patients with term pregnancy that are valued in the emergency department for the specialty of gynecology and admitted for delivery care.

Results: Increased analgesia residual time up to 120 min in patients of the experimental group (ropivacaine, sufentanil and magnesium sulphate) with fewer postoperative analgesic rescue compared to the control group, showing a p 0.0002.

Conclusions: The addition of magnesium sulfate to ropivacaine and sufentanil prolongs and potentiates the residual analgesia in patients undergoing cesarean section.

PALABRAS CLAVES

Analgesia residual, dolor postoperatorio, cesárea, ropivacaína, sufentanil, sulfato de Magnesio, EVA (escala visual análoga). Rescate analgésico.

ANTECEDENTES

La incidencia de cesárea respecto al parto vaginal ha aumentado en los últimos años, debido a la anestesia regional, la mortalidad materna por causas anestésicas ha disminuido, esto se relaciona con mayor estabilidad hemodinámica y manejo del dolor posoperatorio.¹

Hace más de un siglo en agosto de 1898, el cirujano Alemán Ahusé Vire decidió valorar el potencial anestésico local de la cocaína, para anestésiar los nervios espinales después de inyección hacia su propio espacio subaracnoideo. La cocaína cristalina pronto recibió mucha atención por parte de cirujanos que estaban buscando técnicas anestésicas alternativas para operar a pacientes sin depender únicamente de compuestos inhalados, cuya reputación estaba empañada por una tasa alta de complicaciones a menudo letales.²

Las indicaciones de la anestesia subaracnoidea en obstetricia se basan en su facilidad de administración, brindar una mayor seguridad y satisfacción al paciente, permitiendo un mayor contacto entre éste y el anesthesiólogo siendo prácticamente nula la transmisión de anestésico local al feto.

Queda a cargo de cada anesthesiólogo decidir qué tipo de medicamentos usará en este tipo de procedimiento anestésico, el cuál evaluará a los pacientes y escogerá el o los medicamentos que sean más convenientes o menos deletéreos para éstos. Dentro de los medicamentos para anestesia regional en obstetricia se usan:

La ropivacaína es un anestésico local (AL) de clase amino amida, recientemente introducido con estructura y farmacodinamia de similitud con bupivacaina, posee una larga duración de acción.³ Con una unión a proteínas del 94%, un volumen de distribución de 42 L, aclaramiento plasmático de 0.5 L/h y una vida media de 1.85 horas, posee un

bajo potencial de acumulación en el compartimento graso. Su metabolismo es predominantemente hepático (citocromo P450), y solo el 1% se excreta inalterada por vía urinaria. ⁴ La ropivacaína está siendo utilizada de forma reciente en anestesia subaracnoidea para múltiples procedimientos obstétricos, ortopédicos y otros, demostrando ser un anestésico local seguro por vía intratecal. Las dosis utilizadas en los estudios clínicos han oscilado de 8-22,5 mg, pocos datos están disponibles en los requerimientos de dosis de ropivacaína vía espinal en pacientes obstétricas; datos de las pacientes no obstétricas no se pueden extrapolar directamente a la obstetricia debido a requerimientos inferiores de dosis.³ Los efectos adversos de este AL son muy similares a los de todos los AL cuando son administrados por la vía epidural o subaracnoidea y obedecen en su mayoría al efecto fisiológico del bloqueo simpático como son la hipotensión arterial, taquicardia, náusea y vómito. ^{5y6.}

El Sufentanil, un narcótico de nueva generación, es un analgésico opiáceo altamente potente (5 a 10 veces más potente que el Fentanilo), puede ser más eficaz para bloquear la actividad simpática durante la estimulación quirúrgica. La vida media de eliminación es de 164 minutos, el aclaramiento plasmático es de 935 minutos y el volumen de distribución es de 2.86 l/kg por lo cual su eliminación es rápida. El volumen de distribución es dependiente de la unión a proteínas, la cual es de aproximadamente 92.5% y su alta solubilidad permite su paso por la barrera hematoencefálica ⁷. Su principal vía de administración es endovenosa pero ya ha pasado más de un siglo desde la primera administración de un opioide intratecal, en la década de los setenta se identificaron los receptores opioides específicos localizados en el cerebro y en la medula espinal. De los opioides más estudiados y utilizados en la práctica anestesiológica en la última década son el Fentanilo y el Sufentanil, teniendo el sufentanil una alta proporción de seguridad (DL50/DE 50 para el nivel más bajo de analgesia), sin ocasionar hipotensión arterial, además evitar modificaciones en el trabajo cardíaco después de una anestesia espinal, algún grado de sedación y mejorar la calidad de anestesia y/o analgesia intra y posoperatoria, así como también disminuir el tiempo de estancia en la unidad de cuidados pos anestésicos, usándose a dosis por vía intratecal en un rango de 5 – 25 mcg. Algunos autores creen que la ausencia de hipotensión se relaciona con su falta de efectos sobre

las concentraciones plasmáticas de histamina, así como su poca o nula acción en la contractilidad del miocardio, por otro lado el sufentanil intratecal no provoca simpatectomía por lo tanto no hay una vasodilatación significativa, estas características lo hacen un fármaco seguro por vía subaracnoidea.⁸ Otro efecto adverso que se puede observar es sedación y euforia.⁹

El Sulfato de Magnesio, el magnesio es el principal catión intracelular, forma un complejo crucial con el ATP (adenosin trifosfato) y es un cofactor importante de algunas enzimas, transportador de ácidos nucleicos necesarios para la replicación y el metabolismo energético. La fisiopatología del efecto analgésico del sulfato de magnesio a nivel intratecal es por estimulación de los nociceptores periféricos que inducen la liberación de neuropéptidos en el asta dorsal de la médula espinal, conduciendo a la unión de sustancia P y glutamato a sus receptores, el glutamato es el principal neurotransmisor excitador en el sistema nervioso autónomo, los receptores de glutamato se clasifican en 2 tipos: los receptores NMDA(N-Metil de Aspartato) y los receptores no –NMDA. Los receptores NMDA están regulados por concentraciones de iones de Magnesio. Cuando aparece un estímulo nociceptivo conduce a la activación de glutamato a través de sus receptores pos sinápticos, esto da lugar al flujo de entrada de iones, particularmente de Calcio en el espacio intracelular, produciendo un estado de hiperexcitabilidad de la neurona. El magnesio inhibe la entrada de calcio en la célula produciendo el bloqueo no competitivo de los receptores NMDA, logrando así la inhibición de la sensibilización de las vías del asta dorsal de la médula espinal.^{10y11} Encontramos como efectos adversos del sulfato de magnesio: rubor, náuseas, hipotensión, temblor posoperatorio^{12y13} y se ha descrito que a dosis mayores de 500 mg intratecal produce disminución de la fuerza pero con recuperación completa de ésta al cabo de un promedio de 5 horas, sin alterar la sensibilidad de miembros inferiores y sin dejar secuelas, con dosis inferiores a los no se han reportado daños neurovegetativos.¹⁴ Además se ha encontrado que reduce los requerimientos anestésicos, atenuando los efectos cardiovasculares de la laringoscopia e intubación, cuando se requiere adicionalmente de anestesia general. Varios estudios en animales y humanos reportan sus efectos antinociceptivos cuando se administra ya sea por vía intravenosa o intratecal a una dosis de 50 a 100 mg inclusive logrando

excelente control de la analgesia por la segunda vía. Además, el magnesio parece atenuar o prevenir la sensibilización central, incluso después de la lesión tisular periférica o inflamación debido a la inhibición de los receptores de NMDA del asta dorsal.¹⁰ Participa en el cierre de canales de calcio-magnesio y es antagonista del calcio endógeno al afectar su absorción y distribución. Modula las corrientes de potasio y sodio, influyendo así en el potencial de membrana. La concentración sérica se ha estimado entre 1.5 a 2.0 meq/L. Los anteriores anestésicos locales mencionados son utilizados en la administración subaracnoidea, aunque la ropivacaina es de uso reciente posee mayor margen de seguridad debido a que el potencial arritmogénico y depresión miocárdica son significativamente mayores con la bupivacaina siendo el bloqueo motor menor con la ropivacaina que con bupivacaina .¹⁵

El bloqueo subaracnoideo se ha vuelto cada vez más la técnica de elección para cesárea debido a su ventaja de rápido inicio de acción, la sencillez y la fiabilidad en la producción de bloqueo sensorial y motor. Una desventaja del bloqueo subaracnoideo con anestesia local sola, es la corta duración de la acción y por lo tanto la falta de larga duración analgesia postoperatoria. Para superar este problema, muchos adyuvantes se han utilizado para prolongar la duración de la analgesia. Estos incluyen varios opioides y fármacos no opioides.¹⁶

Los siguientes artículos demuestran la eficacia y seguridad del uso de coadyuvantes a los anestésicos locales para mantener un mayor tiempo de analgesia trans y postoperatoria.

Anil K. Soni M y colaboradores realizaron en el 2000 un estudio piloto doble ciego en 36 pacientes parturientas para analgesia en su trabajo de parto, cuyo objetivo era determinar que la asociación de sufentanil a dosis bajas de ropivacaina en un rango de dosis de 2 a 4 mg por vía intratecal mejoran la calidad y duración de la analgesia para pacientes en trabajo de parto. Resultados: la duración de la analgesia con ropivacaina se dio en un rango de 15 – 85 minutos, cuando se combina con sufentanil aumentó a un rango de 45-132 minutos, se observó que dos miligramos parecía tener una muy corta duración efecto

en tanto que 4 mg proporciona consistentemente un alto nivel del bloqueo sensorial que alcanza hasta el quinto dermatoma torácico. Las pacientes fueron evaluados por un observador ciego para cualquier hipotensión (disminución del 20 % en la presión arterial sistólica desde la línea de base), el dolor de parto (antes y después del bloqueo) con una puntuación analógica lineal (EVA 0-10), potencia del motor en los miembros inferiores usando una versión modificada Escala de Bromage. Ninguna paciente mostró evidencia de bloqueo motor, ni se sentía sedada, 9/18 pacientes del grupo RS presentó prurito en comparación con 3/18 del grupo R. Todas tuvieron analgesia satisfactoria minutos después del bloqueo, resaltando que la analgesia de la ropivacaina con sufentanil fue superior a la que proporcionó la ropivacaina sola, no se presentó ninguna complicación neurológica como dolor de cabeza o lesión de canal medular en las pacientes. Se concluyó que dosis bajas de ropivacaina asociada a sufentanil intratecal en las concentraciones mencionadas mejoran la calidad y la duración de la analgesia, con un resultado fetal favorable, aun con ausencia de bloqueo motor para pacientes en labor de parto.¹⁷

Nitika Vyas y cols realizaron en el 2010, un estudio con sesenta parturientas ASA I y II, edad entre 18 y 45 años sometidos a cirugías electivas de cesárea bajo anestesia subaracnoidea se asignaron aleatoriamente a uno de los dos grupos para recibir sufentanilo 5µg + 0,2 ml de sol salina estéril (Grupo S) y otro con 0,3 ml de solución salina estéril (Grupo C) ambos con 2,2 ml de bupivacaína 0,5% hiperbárica hacer un volumen total de 2,5 ml. El objetivo de este estudio fue comparar la bupivacaína hiperbárica intratecal con sufentanilo y bupivacaína hiperbárica intratecal con placebo en las parturientas. Las variables fueron evaluar la analgesia postoperatoria y Puntuación de Apgar de neonatos en el 1, 5 y 10 minutos. Los dos grupos fueron comparados con respecto a sus características sensoriales y bloqueo motor, duración de la analgesia, cambios hemodinámicos intraoperatorios, los efectos adversos y los efectos en la puntuación de Apgar neonatal. El dolor postoperatorio fue evaluado mediante la escala visual analógica (EVA). La media de duración de la analgesia fue significativamente prolongado en el grupo sufentanil (184,0 + 51,50 minutos) que el grupo de control (107,0 ± 46,40 minutos). Hay un inicio de acción del bloqueo sensorial y motor en el grupo de

sufentanilo más rápido. La incidencia de bradicardia y episodios hipotensores fueron similares en los dos grupos. No hubo evidencia de depresión respiratoria en cualquiera de los pacientes en ningún grupo. El prurito se observó en 6 (20,0%) pacientes en el grupo S, que era estadísticamente significativa. No hubo un efecto significativo en la puntuación de Apgar del recién nacido. Conclusión: La adición de sufentanil (5 mcg) proporciona una mejor analgesia postoperatoria por vía intratecal y estabilidad hemodinámica con efectos secundarios mínimos.¹⁶

Yavuz Demiraran y cols en el año 2006 realizaron un estudio comparando los efectos de diferentes dosis de sufentanilo intratecal junto con bupivacaína hiperbárica para la cesárea electiva. Fue un estudio aleatorizado, doble ciego prospectivo, ensayo controlado en 100 mujeres embarazadas, (ASA) I- II, que estaban programados para la cesárea electiva bajo anestesia espinal. Las pacientes fueron asignados a grupos de acuerdo a la dosis de sufentanil utilizado: no sufentanilo (grupo I; placebo) o 1.5, 2.5, o Sufentanilo 5.0µg (grupos 2-4, respectivamente). En cada grupo, el anestésico local utilizado fue la bupivacaína hiperbárica 0,5 % (12,5 mg), y el volumen total de la solución era 3,5 ml. Se registró la duración de la analgesia completa, los efectos secundarios de la madre, y los resultados maternos / fetales.

Resultados: Ningún paciente reportó dolor intraoperatorio experimentado. La duración de la analgesia se prolongó en todos los grupos que recibieron opioides. Los requerimientos de analgésicos intravenosos fueron similares en los grupos sufentanilo. El prurito fue más frecuente en los grupos de 2,5 y 5 mg de sufentanilo que en los sufentanilo y placebo de 1,5 microgramos. No hubo diferencias en los parámetros gasométricos en sangre del cordón umbilical ni en las puntuaciones de Apgar neonatales en los grupos estudiados. Conclusión: La adición de sufentanil 1,5 y 2.5µg a bupivacaína hiperbárica proporciona anestesia adecuada para la cesárea y otorga buena analgesia postoperatoria. Además, la incidencia de prurito fue significativamente inferior en el grupo de sufentanilo con 1,5 microgramos en comparación con la de la 2,5 y 5 mcg.¹⁸

C. M. Ortner y cols en el año 2010 donde se realiza un estudio doble ciego aleatorizado y prospectivo, donde la población eran 115 mujeres en trabajo de parto, las cuales

solicitaban analgesia y se encontraban entre la semana 36 y 41 de gestación, cuyo objetivo era comprobar que la adición de sufentanil a un anestésico local como la ropivacaína puede disminuir la dosis de éste AL hasta en un 50%. Resultados: la duración de la analgesia aumento significativamente y de forma independiente de la dosis tras adicionar sufentanil: en promedio en el grupo control, el de ropivacaina, la duración fue de 64 minutos, el grupo de ropivacaina más DE 20 de sufentanil fue de 104 minutos y el grupo 3 ropivacaina con DE 40 de sufentanil fue de 95 minutos. Este estudio concluye que dosis bajas de sufentanil independiente de la dosis, podrían disminuir aún más las dosis efectivas 50 de los anestésicos locales en este caso de la ropivacaina y prolongar la acción de la analgesia en el posoperatorio, sin incidencia de efectos adversos.¹⁹

Albrecht E. y cols en el 2013 en el cual se incluyeron 18 ensayos, con un total de 1145 pacientes que fueron incluidos en el análisis. El objetivo de esta revisión sistemática cuantitativa fue evaluar tanto la eficacia analgésica y la seguridad de sulfato de magnesio neuroaxial. Resultados: 18 ensayos, 1145 pacientes, doce publicaciones fueron identificadas a partir de la estrategia de búsqueda bibliográfica y seis de escaneo bibliografías. Este es el primer meta-análisis para evaluar la eficacia analgésica y seguridad de la administración de magnesio neuroaxial en tratamiento del dolor postoperatorio. Conclusión: El Magnesio intratecal aumentó el tiempo a la solicitud de primer analgésico, redujo el consumo de morfina a las 24 h del postoperatorio y redujo modestamente primeras puntuaciones de dolor postoperatorio. Cuando se administra en el espacio epidural, el magnesio también aumentó el tiempo para el uso de analgésicos. En la mayoría de los ensayos revisados la dosis empleada fue de 50 y 100 mg, con independencia de si se administra dentro del espacio intratecal o epidural.²⁰

Quin X. W y cols en el año 2010, realizaron un estudio prospectivo doble ciego, donde la población eran 64 parturientas ASA I y II sometidas a cesárea electiva bajo bloqueo combinado espinal-epidural, cuyo objetivo era determinar la dosis efectiva media 50 de Ropivacaína hiperbárica intratecal con y sin sufentanil para parto por cesárea, para

cuantificar el efecto del ahorro de sufentanil en la DE 50 de ropivacaína hiperbárica intratecal. Resultados: la combinación de 10 mg de ropivacaína hiperbárica más sufentanil 5 mcg proporcionó exitosa anestesia espinal para cesárea con hipotensión significativamente menor, menos requerimientos de efedrina, menor incidencia de vómitos y temblores que con 15 mg de ropivacaína hiperbárica. En el presente estudio, sufentanil aumentó la duración de la analgesia completa en aproximadamente 90 minutos y la duración de la analgesia eficaz en aproximadamente 120 min, lo que puede reflejar sinergismo entre sufentanil y anestésicos locales. El prurito fue el efecto secundario común en SR10 grupo, pero fue de corta duración y de intensidad baja. Conclusión: la combinación de 10 mg de ropivacaína hiperbárica con sufentanil 5 mcg proporcionado con éxito la anestesia espinal para cesárea. La combinación produce menos hipotensión, necesidad de vasopresores, vómitos y escalofríos y analgesia postoperatoria más prolongada²¹

De acuerdo al análisis de los artículos anteriores podemos concluir que el uso de ropivacaina asociada a sufentanil intratecal mejora la calidad y la duración de la analgesia. Demostrándose en varios estudios como la adición de sufentanil a un anestésico local como la ropivacaína puede disminuir la dosis de éste AL hasta en un 50%, con el beneficio de aumentar la analgesia postoperatoria; la adición de sulfato de magnesio cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la sensibilización de las vías del asta dorsal en la médula espinal demostró un aumento en el tiempo a la solicitud de primer analgésico reduciendo así el consumo de opioides postanestésicos, demostrándose una eficacia y seguridad en su uso subaracnoideo, considerándose un adyuvante de gran impacto para mejorar y prolongar la analgesia postoperatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población en estudio fueron pacientes con embarazo de término sometidas a operación cesárea por indicación del servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital Manuel Gea González del periodo de 15 de junio al 15 agosto del 2014.

Es un estudio comparativo, experimental, ciego, prospectivo, longitudinal, aleatorizado, en donde se comparan dos grupos:

1. Grupo EXPERIMENTAL (A) al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaina 150mcg/kg + Sufentanil 5 mcg + Sulfato de magnesio 50mg)
2. Grupo CONTROL (B) al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaína 150 mcg/kg + sufentanil 5mcg).

Ya que la literatura no reporta estudios con la combinación farmacológica de ropivacaína, sufentanil y sulfato de magnesio en anestesia regional subaracnoidea para cesárea, se propuso un estudio piloto con 2 grupos de 10 pacientes cada uno.

Criterios de Inclusión.

Pacientes ASA II

Pacientes con embarazo > 37 SDG que tengan indicación para realizarles operación cesárea.

Pacientes con Edad entre 18 y 35años.

Pacientes con IMC menor a 35.

Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

Paciente con embarazo < 37 SDG

Paciente con antecedente de alergia conocida a los fármacos utilizados en esta investigación.

Pacientes en los cuales se contraindica la anestesia regional como: no acepta el tipo de anestesia, infección en el sitio de la punción, pacientes anti-coagulados.

Pacientes en los que ya sea por dificultad anatómica o la no colaboración del paciente, sea imposible realizar la anestesia subaracnoidea y requiriera cambio de técnica anestésica.

Criterios de eliminación

Pacientes que presenten complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico tales como: Atonía uterina, Hemorragia obstétrica, perforación vesical, perforación intestinal. Estas complicaciones obligarían a el anesthesiólogo a la intubación del paciente y por lo tanto cambio de técnica anestésica a anestesia general.

Las pacientes fueron valoradas previo al procedimiento, durante la valoración se le propuso participar en nuestro estudio y se le explicó claramente el procedimiento al que van a ser sometidos, posterior a la aceptación se solicitó la carta de consentimiento informado y su autorización a la misma; en cuanto ingresaron a la unidad tocoquirúrgica se canalizaron con catéter No. 18 , se les explicó en qué consiste el procedimiento así como la técnica anestésica empleada, posteriormente, con una tabla de números aleatorios de Excel se designó el grupo: Grupo B o Grupo CONTROL al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaina 150 mcg/kg + sufentanil 5mcg) y Grupo A EXPERIMENTAL al cual se administró la combinación farmacológica (Ropivacaina 150mcg/kg + Sufentanil 5 mcg + Sulfato de magnesio 50mg). Una vez en el paciente ingresó a quirófano se administró antes de la cirugía, pre medicación con Dexametasona 8 mg IV, Ranitidina 50 mg IV y Paracetamol 1 gramo IV. Se realizó monitorización tipo 1 consistente en EKG continuo de cinco derivaciones visualizando la derivación DII y V5, brazaletes para medición de la presión arterial - PAM, y se colocó oximetría de pulso para medición de la saturación de la sangre; se administró oxígeno suplementario mediante mascarilla reservorio con una FiO₂ al 60% a 5 litros por minutos, se recopiló los datos de

los signos vitales basales en la hoja de captura de datos, continuando con el registro cada 5 minutos hasta el término del procedimiento. Una vez verificado el estado hemodinámico de la paciente, se colocó en posición decúbito lateral izquierdo, previa asepsia y antisepsia en región lumbar se realizó colocación punción subaracnoidea con aguja espinal Whitacre no 27, se administró en el GRUPO A ropivacaina 150 mcg /kg asociado a sufentanil 5 mcg y sulfato de magnesio 50 mg. GRUPO B ropivacaína 150 mcg /kg más sufentanil 5 mcg. El Tercer investigador nos proporcionó la mezcla del medicamento siendo este el que cegó el estudio.

Terminado el procedimiento quirúrgico y tras la llegada del paciente al área de recuperación se midió el dolor postoperatorio cada 10 minutos durante 2 hrs mediante la escala de EVA y en caso de ser una escala superior a 4 o más de acuerdo a lo establecido en las variables se administró rescate a base Tramadol a dosis de 1mg/Kg, y así determinó el tiempo de analgesia residual y el número de rescates administrados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones y porcentajes.

Se realizó el análisis estadístico mediante Prueba T para las variables numéricas y para las variables nominales se utilizó Prueba Exacta de Fisher, se calculó la media y desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativo cuando el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las características demográficas de la población se resumen en la tabla 1.

| Tabla 1 | | | | | | | | |
|------------------------------|------|-------|------|------|--------------------|-------|------|------|
| Características demográficas | | | | | | | | |
| Grupo control | | | | | Grupo experimental | | | |
| | Peso | Talla | IMC | Edad | Peso | Talla | IMC | Edad |
| 1 | 87 | 1.72 | 29.4 | 24 | 72 | 1.5 | 32.0 | 36 |
| 2 | 71 | 1.63 | 26.7 | 18 | 63 | 1.5 | 28.4 | 22 |
| 3 | 78 | 1.56 | 32.1 | 25 | 62 | 1.6 | 23.3 | 18 |
| 4 | 70 | 1.6 | 27.3 | 23 | 78 | 1.5 | 32.9 | 33 |
| 5 | 78 | 1.72 | 26.4 | 27 | 76 | 1.7 | 25.7 | 19 |
| 6 | 55 | 1.5 | 24.4 | 24 | 72 | 1.6 | 28.1 | 25 |
| 7 | 65 | 1.52 | 28.1 | 24 | 70 | 1.5 | 31.1 | 37 |
| 8 | 78 | 1.55 | 32.5 | 18 | 65 | 1.6 | 25.4 | 25 |
| 9 | 72 | 1.6 | 28.1 | 37 | 60 | 1.6 | 23.4 | 24 |
| 10 | 80 | 1.7 | 27.7 | 19 | 78 | 1.6 | 29.7 | 22 |

La estadística descriptiva se muestra en la tabla 2 y 3 (figura A y B).

| Grupo Control | | | | |
|---------------|------|-------|-----|------|
| Tabla 2 | | | | |
| | Peso | Talla | IMC | Edad |
| Media | 73 | 1.6 | 28 | 24.6 |
| Moda | 78 | 1.72 | 28 | 24 |
| Mediana | 75 | 1.6 | 28 | 24 |

| Grupo Experimental | | | | |
|--------------------|------|-------|------|------|
| Tabla 3 | | | | |
| | Peso | Talla | IMC | Edad |
| Media | 70 | 1.6 | 28 | 26 |
| Moda | 72 | 1.6 | 28 | 22 |
| Mediana | 71 | 1.6 | 28.3 | 25 |

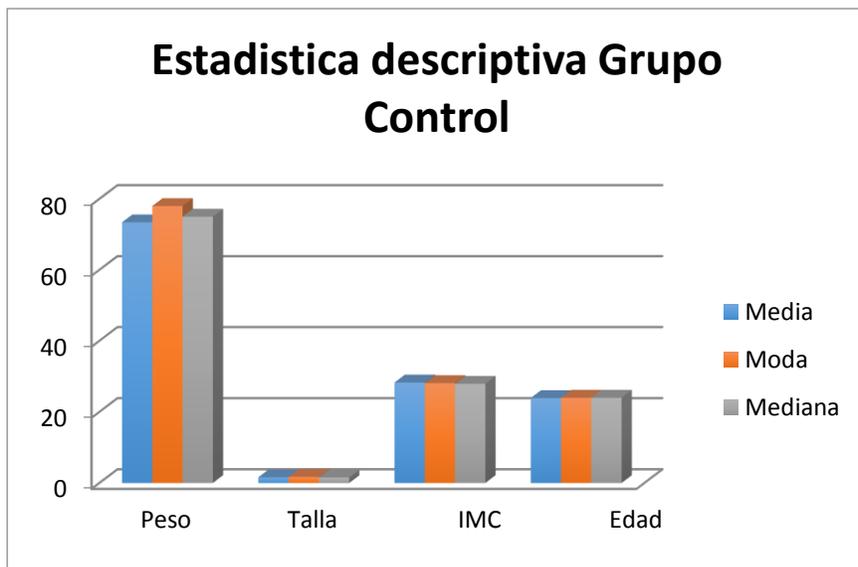


Figura A

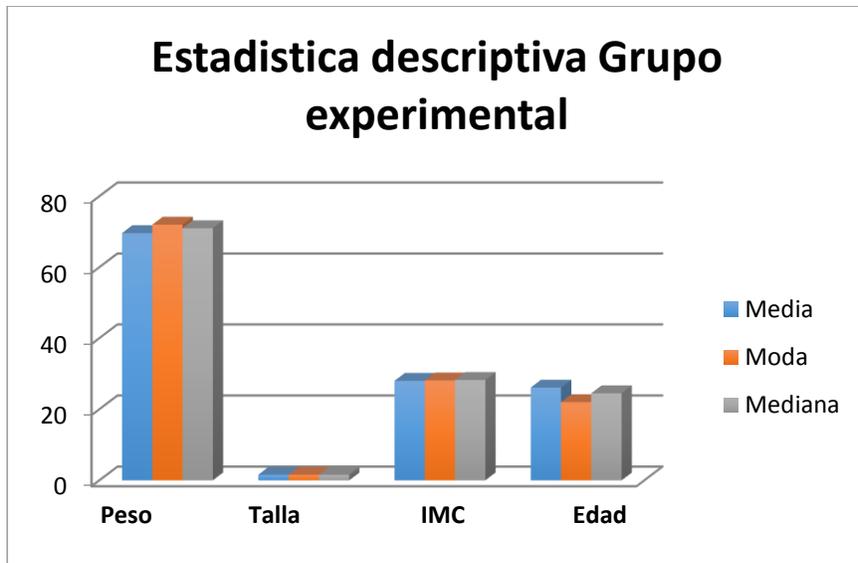


Figura B

El tiempo de analgesia residual se evaluó con la escala visual análoga (EVA) cada 10 min posterior a la finalización de procedimientos quirúrgico, con los siguientes parámetros: leve, pacientes con EVA de 1-3, moderado de 4-7 y severo de 8-10, para fines estadísticos se estandarizó el tiempo, realizándose el análisis a los 30, 70 y 120 minutos. Los resultados se muestran en la tabla 4. (Figura C, D, E ,F, G, H).

| Tabla 4 | | | | | | |
|--------------------------|---------------|----------|----------|--------------------|----------|----------|
| Escala de visual análoga | | | | | | |
| | Grupo control | | | Grupo experimental | | |
| | 30 min | 70 min | 120 min | 30 min | 70 min | 120 min |
| 1 | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Leve | Leve |
| 2 | Moderado | Moderado | Leve | Moderado | Moderado | Leve |
| 3 | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Leve | Moderado |
| 4 | Leve | Leve | Moderado | Leve | Leve | Moderado |
| 5 | Leve | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Moderado |
| 6 | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Leve | Leve |
| 7 | Leve | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Leve |
| 8 | Moderado | Moderado | Leve | Leve | Leve | Leve |
| 9 | Severo | Moderado | Leve | Leve | Leve | Moderado |
| 10 | Severo | Moderado | Leve | Leve | Leve | Moderado |

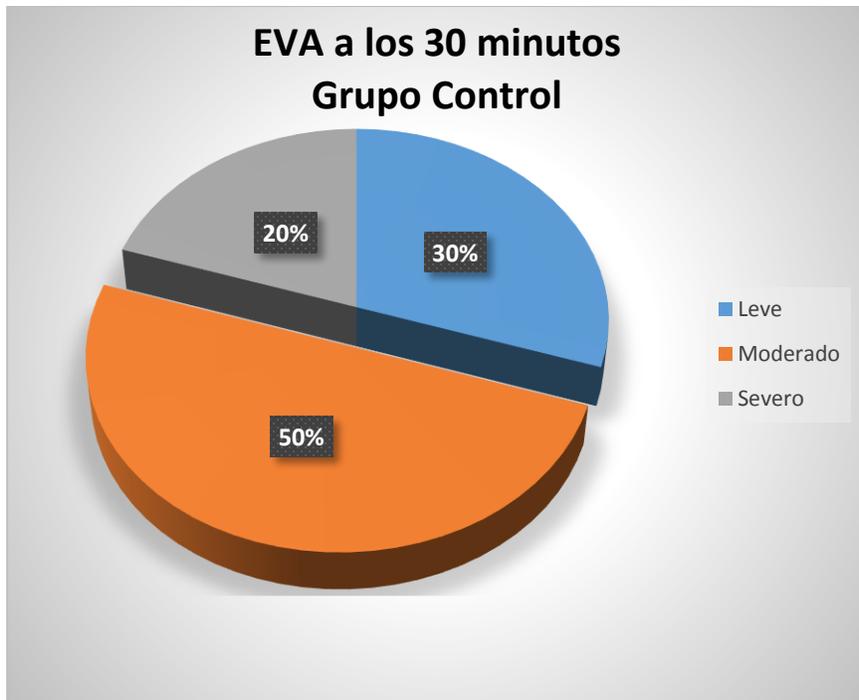


Figura C



Figura D



Figura E



Figura F

**EVA a los 70 minutos
Grupo Experimental**

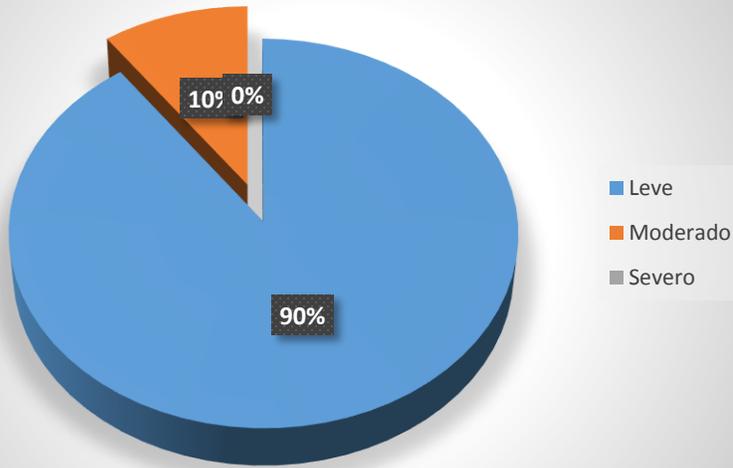


Figura G

**EVA a los 120 minutos
Grupo Experimental**

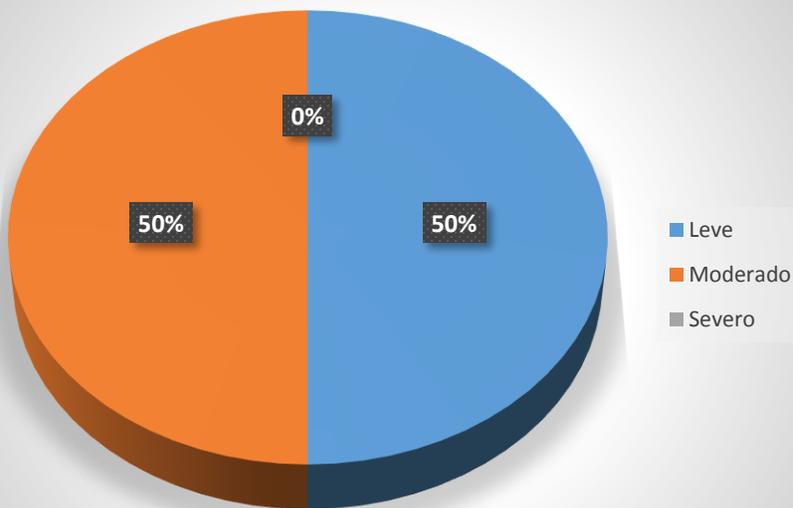


Figura H

En la comparación de ambos grupos bajo la prueba de T, se encontró una significancia estadística de $p = 0.0002$, y un IC de -73.77 a -28.23.

El número de rescates analgésicos tuvo una media de 1.3 para el grupo control y 0.6 para el grupo experimental, con una desviación estándar de 0.5 para ambos grupos.

DISCUSIÓN

Se compararon las características demográficas de los grupos a tratar, encontrando mujeres con una media de 70kg, estatura 1.60, IMC de 1.28, y edad 26 años, mostrando homogeneidad en ambos grupos.

La presencia de efectos adversos de los anestésicos locales como cardiotoxicos o neurotóxicos no se documentó durante la investigación en ninguno de los dos grupos.

Al comparar el tiempo de analgesia residual mediante la escala visual análoga (EVA) al minuto 30, se encontró que el 90% de las pacientes del grupo experimental mostraron un dolor leve, un 10% moderado y ninguna mostro dolor severo, en comparación con el grupo control en donde se encontró que el 30% tuvo un dolor leve, un 50% dolor moderado y 20% dolor severo, con un promedio de número de rescates de 0.6 para el grupo experimental y de 1.3 para el grupo control al momento en que el EVA fue > 4.

En el minuto 70, se encontró que el 10% del grupo experimental tuvo un dolor leve, un 90% dolor moderado y ninguna paciente con dolor severo, en comparación con el grupo control, con un 90% de dolor leve, 10% dolor moderado y ninguna paciente con dolor severo.

En el minuto 120, se encontró que el 50% del grupo experimental tuvo dolor leve, 50% moderado y ninguna paciente con dolor severo, en comparación con el grupo control, con 70% de dolor leve y 30% dolor moderado.

Mostrando una significancia estadística de $p = 0.0002$, comparando ambos grupos.

Con esto se demuestra que el sulfato de magnesio debido a su mecanismo de acción por bloqueo no competitivo de los receptores NMDA, produce inhibición de la entrada de calcio en la célula logrando una inhibición de la sensibilización de las vías del asta dorsal de la médula espinal, y por lo tanto prolonga el efecto analgésico del bloqueo subaracnoideo.

CONCLUSIÓN

En este estudio se pudo corroborar la seguridad y eficacia del uso de sulfato de magnesio vía subaracnoidea, siendo esta vía cada vez más la técnica de elección para cesárea debido a su ventaja de rápido inicio de acción, la sencillez y la fiabilidad en la producción de bloqueo sensorial y motor.

Se confirmó la hipótesis, ya que se demostró que el sulfato de magnesio al ser inhibidor competitivo de los receptores NMDA, así como antagonista fisiológico de los canales de calcio; prolonga y potencializa la analgesia del opioide y por lo tanto la combinación (ropivacaína, sufentanil y sulfato de magnesio) mostró un mayor tiempo de analgesia residual en las pacientes sometidas a cesárea, comparado con ropivacaina y sufentanil.

Sabemos que el dejar analgesia residual se convierte en una prioridad en este tipo de pacientes, el uso de esta combinación por tanto se convertiría en una opción anestésica para este tipo de procedimientos, ya que se disminuiría el uso de analgésicos intravenosos postoperatorios entre ellos opioides y AINES los cuales podrían resultar deletéreos sobre todo en la función renal, ocasionando aparición de efectos adversos no deseados, aumento en la estancia intrahospitalaria e indirectamente aumento en los costos hospitalarios.

ANEXOS

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con las disposiciones contenidas en La ley General de Salud, Título segundo, Capítulo IV De la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto; así como del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo “ De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos “ CAPITULO I, Disposiciones Comunes, Artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki ,se me ha explicado e informado que:

En este hospital se está llevando a cabo un estudio que tiene como objetivo evaluar dos diferentes formas de aplicación de un anestésico durante la cesárea, los cuales servirán para disminuir o evitar dolor posoperatorio (es decir dolor después de la cirugía).

Si así lo decido me han informado que mediante una selección se me puede administrar ropivacaina a dosis de 150 mcg por kilogramo de peso más sufentanil 5 microgramos vía subaracnoidea (medicamento que se administra en la columna mediante la “raquia”), que es la anestesia que usualmente aplican para este tipo de cirugía, o ropivacaína 150mcg/kg más sufentanil 5 mcg + sulfato de magnesio 50 mg, por la misma vía (“raquia”).

Posteriormente se me se estará evaluando durante el posoperatorio (es decir después de la cirugía) si presento dolor o cualquier otro síntoma (molestia), para determinar si uno de los medicamentos que se me administró que es el sulfato de magnesio prolonga mi analgesia (es decir, va a ayudar a que no sienta dolor) en el posoperatorio (después de la cirugía).

He comprendido que como todo procedimiento, pueden presentarse efectos adversos tales como reacción alérgica a medicamentos de leve a severa, hipotensión (presión baja), cefalea (dolor de cabeza), náusea, vómito, mareo, dolor en el sitio de colocación de la “raquia”, rubor facial, prurito facial (comezón en la cara) e incluso intoxicación por los anestésicos administrados que puede ser letal.

Se me ha explicado que si decido no participar en este estudio, se me brindara el tratamiento habitual para la anestesia, que es bupivacaina hiperbárica a dosis de 150 mcg por kilogramo de peso más fentanil 20 microgramos vía subaracnoidea (que se administra en la columna mediante la “raquia”).

Los resultados de este estudio ayudarán a determinar si la incorporación (es decir agregar) un adyuvante (que ayuda) a la anestesia que usualmente aplican, es el mejor tratamiento preventivo para la presencia de dolor y otros síntomas o molestias en el posoperatorio (después de la cirugía).

Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia (estar satisfecho) todo lo relacionado con el estudio y mi participación Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención por parte de los médicos o del hospital.

Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. En caso de que presente

algún malestar debido al medicamento, se me brindará la oportunidad de cambiar a otro o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

Los medicamentos y apoyo médico necesario en caso de un evento adverso, no tendrán costo adicional.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado: TIEMPO DE ANALGESIA RESIDUAL CON LA COMBINACION ROPIVACAINA, SUFENTANIL VS ROPIVACAINA, SUFENTANIL Y SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA.

Nombre y firma del paciente o responsable legal:

*La firma puede ser sustituida por huella digital en los casos que así lo ameriten

Nombre y firma del testigo 1: _____

Dirección: _____

Relación que guarda con el paciente: _____

Nombre, y firma del testigo 2: _____

Dirección: _____

Relación que guarda con el paciente: _____

Nombre y firma del Investigador principal: _____

Nombre y firma de quien aplica el consentimiento informado: _____

Este documento se extiende por triplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador, así mismo es obligatorio integrar al expediente clínico una copia del mismo, anexando una nota donde se especifique que el sujeto de estudio está participando en el protocolo (señalando título y número de registro y nombre del investigador responsable). Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética en Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años. Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Jorge Andrés Peña Ortega, Presidente del Comité de Investigación y de Ética en Investigación al (01 55) 4000-3279. y/o con la Dra. María Elisa Vega Memije Presidente del Comité de Investigación.

Secretaría de Salud.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TIEMPO DE ANALGESIA RESIDUAL CON LA COMBINACIÓN ROPIVACAINA, SUFENTANIL VS ROPIVACAINA, SUFENTANIL Y SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA.

Hoja de captura de datos

GRUPO _____
 Nombre: _____ Edad: _____ ASA: _____
 Talla: _____ Peso: _____ IMC: _____
 Diagnóstico: _____
 Expediente: _____
 Complicaciones: _____

| HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| TIEMPO ANESTÉSICO | TIEMPO QUIRÚRGICO | EVA PERIODO POSTANESTÉSICO | | | | | | | | | | | | |
| | | 0min | 10min | 20min | 30min | 40min | 50min | 60min | 70min | 80min | 90min | 100min | 110min | 120min |
| Rescate Tramadol 1mg/ Kg IV, en el momento en el que se presente EVA ≥ 4 | | | | | | | | | | | | | | |

Nombre y firma de quien evalúa:

BIBLIOGRAFÍA

1. Bottons SF, Rosen MG, Sokol RJ. The increase in the cesarean birth rate. *N Engl J Med* 2010; 302: 559-563.
2. Centeno Palma JA. Incidencia de cefalea en bloqueo subaracnoideo en cesárea electiva experiencia de 100 casos. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2005;10:39-44.
3. Kim S. Spinal Ropivacaine for Cesarean Section. *Anesthesiology* 2001; 95:1346–50.
4. Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000;91:1457-1460.
5. Wahedi W, Nolte H. Ropivacaine for spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1993;18: 2- 62.
6. Van JW, Veering B, Burm AG. Spinal anesthesia with ropivacaine: double-blind study on the efficacy and safety of 0.5% and 0.75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesth Analg* 1994; 78: 1125-1130.
7. Philbin, M. et.al, Fentanyl and Sufentanil Anesthesia Revisited, How Much Enough? *Anesthesiology* 1990;73:5-11.
8. Celleno D, Spinal Sufentanil, *Anaesthesia* 1998;53:1-80.
9. Contreras P. La administración de sufentanil intratecal pero no la sistémica reduce el consumo de propofol para sedación guiada mediante índice bi-espectral. *J Anaesth* 2010;2:23-56.
10. Mebaza. M.S, Ouerghi S, Frikha N, Moner K, Mestiri. Is magnesium sulfate by the intrathecal route efficient and safe? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2011;30:47–50.
11. Herroeder S, Marianne E. Schoenherr, S. G. De Hert, W. Hollmann M. Magnesium – Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2011;114: 971-993.
12. Lejuste MJ. Inadvertant intrathecal administer of Mg++ .*S.Afr Med J*.1985;68:367-8.
13. Hocking G and Wildsmith W.A. Intrathecal drugs spread. *British J Anaesth* 2004;4: 568 – 78.
14. Dube L, Granry J.C. The therapeutic use of Mg++ in anaesthesiology, intensive care and emergency medicine. *Can J Anaesth*.2003;50:732-46.
15. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S and Ozyilmaz A, Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia* 2003;58:526-530.
16. Nitika V. et al. Comparative Study of Intrathecal Sufentanil Bupivacaine versus Intrathecal Bupivacaine in Patients Undergoing Elective Cesarean Section *J Anaesth Clin Pharmacol* 2010; 26(4): 488-492.
17. Soni A.K, Miller C.G, Pratt S, Philip E.H, Oriol. E, Mukesh C. Low dose intrathecal ropivacaine with or without Sufentanil provides effective analgesia and does not impair motor strength during labour. *Obstetrical and Pediatric Anesthesia* 2000;17:677-680.
18. Yavuz Demiraran et al. Intrathecal sufentanil (1.5mg) added to hyperbaric bupivacaine (0.5%) for elective cesarean section provides adequate analgesia without need for pruritus therapy. *J Anesth* 2006;20:274–278.
19. Ortner C.M, Posch. M, Roessler. B, Faybik P, RuTzler K, Grabovica. J, Kimberger and B. Gustorff. On the ropivacaine-reducing effect of low-dos sufentanil in intrathecal labor analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54:1000–1006.

20. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. The Analgesic efficacy and safety of neuroaxial magnesium sulphate: a quantitative review. *Anaesthesiology* 2013;68: 190-202.
21. Quin XW, Chen XZ, Li DB. Low-dose ropivacaina-sufentanil spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised trial. *International Journal Obstetrics Anesthesiology* 2008;4:309-314.