



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

"COMPARACION DE EFICACIA DE BUPIVACAINA HIPERBARICA
VS ROPIVACAINA EN PACIENTES EMBARAZADAS SOMETIDAS
A CESAREA CON BLOQUEO SUBARACNOIDEO"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DRA. CLAUDIA IRAIZ PANTOJA RODRIGUEZ

ASESORES:

DRA. CLAUDIA A. RAMOS OLMOS
DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA, MICHOACAN NOVIEMBRE DEL 2014



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.

INDICE

Autorización de tesis.....	01
Resumen del proyecto.....	02
Introducción.....	04
Antecedentes.....	05
Marco teórico.....	06
Justificación.....	32
Hipótesis.....	33
Objetivos (generales y específicos).....	33
Métodos.....	34
Universo de estudio.....	34
Diseño experimental.....	34
Criterios de inclusión.....	34
Criterios de exclusión.....	34
Criterios de eliminación.....	35
Procedimiento.....	35
Maniobras de rescate.....	36
Variables y definiciones.....	36
Estandarización de instrumentos.....	37
Plan de análisis estadístico.....	38
Plan de presentación de la información.....	38
Resultados.....	39-48
Discusión y conclusiones.....	49-51
Bibliografía.....	52-55
Anexos.....	55-58

AUTORIZACIONES DE TESIS

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE
DIRECTOR DEL HOSPITAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ARNULFO DURÁN MELGOZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. CLAUDIA A. RAMOS OLMOS
ASESORA DE TESIS

DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA
ASESOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA IRAIZ PANTOJA RODRÍGUEZ
SUSTENTANTE

RESUMEN

Actualmente el bloqueo subaracnoideo es la técnica anestésica más empleada en nuestro medio para manejo anestésico de la paciente embarazada cuando es sometida a cesárea tanto de forma electiva o urgente alcanzando cifras entre 87 y 95%. El aumento del porcentaje de ésta técnica se debe a ventajas como: corto período de latencia, analgesia más efectiva, mayor calidad del bloqueo sensitivo, relajación muscular más profunda, dosis inferiores de anestésico local y menor riesgo de toxicidad materna y fetal. Sin embargo, esta técnica sigue asociada con una elevada incidencia de hipotensión arterial materna (desde el 40-50% hasta el 100%), lo cual puede traer consigo serios daños en el binomio materno fetal (náusea, vómito, hipoxia y trastornos neurológicos). El anestésico local más utilizado en nuestro medio es la bupivacaína hiperbárica y la dosis es variable; sin embargo, en este sentido se ha tratado de disminuir las dosis a fin de evitar cambios hemodinámicos bruscos ocasionando complicaciones fetales además claro, de las alteraciones maternas. Estudios previos han demostrado que el uso de ropivacaína al 0.75% en dosis de 12 mg es eficaz para la operación cesárea; por lo que se pretendió demostrar en este trabajo la mejor estabilidad hemodinámica y eficacia de la ropivacaína en comparación a la bupivacaína.

METODOS: Este fue un estudio aleatorizado, prospectivo y comparativo en un total de 80 pacientes divididos en dos grupos: A un grupo se le administró bupivacaína hiperbárica más sufentanil y al otro ropivacaína más sufentanil, todas con estado físico ASA I-II. Las pacientes fueron premedicadas con ranitidina y metoclopramida, se les administró precarga de solución cristaloide, se monitorizó presión arterial, saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca. Se realizó bloqueo subaracnoideo y se administró el anestésico local de forma aleatoria. Se registró tiempo de inicio de acción, signos vitales durante el periodo transoperatorio y escala de Bromage cada 5 minutos. En caso de hipotensión arterial se administró efedrina a dosis de 5 y 10 mg y se valoró además la presencia de efectos colaterales.

RESULTADOS:

En relación al inicio de acción del fármaco las pacientes del grupo de bupivacaína tuvieron un inicio más rápido en comparación con el grupo de ropivacaína; sin embargo, el bloqueo motor fue recuperado más rápidamente en este último grupo. En cuanto a la estabilidad hemodinámica, las pacientes del grupo ropivacaína mostraron una mejor estabilidad en comparación al grupo de bupivacaína ya que requirieron dosis totales menores así como episodios de rescate con vasopresor. Dentro de los efectos adversos donde se incluyó náusea y vómito las pacientes del grupo de bupivacaína presentaron la mayor incidencia.

CONCLUSION

Al grupo de pacientes que se les administró 12 mg de ropivacaína más 5 mcg sufentanil en el bloqueo subaracnoideo para operación cesárea mostraron una mejor estabilidad hemodinámica, menor grado de bloqueo motor y una menor incidencia de efectos colaterales en comparación con el grupo al que se les administró bupivacaína hiperbárica a una dosis de 6 mg más 5 mcg de sufentanil. Por lo tanto, podría ser la técnica de elección en pacientes a las cuales se les realizará operación cesárea de forma electiva.

INTRODUCCION

La operación cesárea es una vía frecuente de resolución del embarazo de las pacientes del Hospital General "Dr. Miguel Silva" por lo que se ha vuelto una necesidad buscar fármacos que ofrezcan seguridad al binomio madre-hijo pero que además otorguen condiciones adecuadas para efectuar este procedimiento con los menores efectos secundarios. El bloqueo subaracnoideo se ha utilizado con éxito en aquellas pacientes que no está contraindicado. Existen fármacos como la ropivacaína isobárica al 0.75% que en diversos estudios se ha demostrado ofrece ventajas sobre la bupivacaína hiperbárica, el cual es el fármaco más utilizado en nuestro medio para la operación cesárea ya que se ha demostrado que la ropivacaína tiene mejor estabilidad hemodinámica, menor bloqueo motor y menos toxicidad cardiovascular.

La ropivacaína es un anestésico local tipo amida introducido en los últimos 25 años que produce pérdida transitoria de la sensación de la fuerza y respuesta simpática. Comparte muchas propiedades fisicoquímicas con la bupivacaína, excepto que es 50% menos soluble en los lípidos. Su potencia y duración son casi similares. Algunos estudios sugieren que es 70% menos probable que la ropivacaína provoque arritmia cardíacas en comparación con la bupivacaína. Las dosis usadas en los estudios clínicos oscilan entre 8 y 22.5 mg, habiéndose reportado que la ropivacaína es de 1.4 a 2 veces menos potente que la bupivacaína.

ANTECEDENTES

La cesárea es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes a nivel mundial. La hipotensión arterial es el efecto adverso más prevalente tras una anestesia subaracnoidea, se han utilizado diversos métodos para prevenirla o compensarla para lograr un óptimo equilibrio hemodinámico; al no hallar ninguno que sea 100% efectivo por sí solo es necesario el tratamiento multimodal para lograr el objetivo deseado. Las estrategias para evitar este efecto colateral se analizaron a la luz de la mejor evidencia disponible hasta ahora resumidas como factores mecánicos, anestésicos, líquidos y vasopresores. El uso de ropivacaína subaracnoidea en obstetricia se ha utilizado en analgesia obstétrica con técnicas combinadas espinal-epidural. Levin compara el comportamiento de 2 mg de bupivacaína y 4 mg de ropivacaína ambas con 10 g de sufentanilo encontrando similares efectos analgésicos y duración del mismo. En el hospital “Dr. Miguel Silva” la incidencia de operación cesárea es alta por lo que es necesario encontrar el anestésico ideal que nos ofrezca menos cambios hemodinámicos en la madre así como eficacia para la realización de la misma. Existen estudios que se han hecho en otros países donde se han comparado estos anestésicos locales y aditivos que han evaluado la eficacia y efectos adversos; por lo anterior mencionado, en éste estudio se pretendió encontrar el anestésico ideal para operación cesárea con pacientes de nuestro hospital adicionando sufentanil subaracnoideo y con dosis menores a las utilizadas en otros estudios con la finalidad de obtener menos efectos adversos. Por lo que surgieron las siguientes preguntas: ¿Ropivacaína es tan eficaz para la realización de operación cesárea como bupivacaína pesada? ¿Ropivacaína nos ofrece menos cambios hemodinámicos que bupivacaína pesada? (32,33).

MARCO TEORICO

La mortalidad materna asociada con la anestesia se reduce en forma sustancial (aproximadamente en 80%) cuando no se utiliza anestesia general para la cesárea según los estudios publicados en Estados Unidos y en el Reino Unido. Los posibles riesgos y complicaciones asociados a la anestesia general para cesárea incluyen manejo de la vía aérea, asistencia ventilatoria o intubación fallida, broncoaspiración de contenido gástrico, trauma oral, faríngeo o laríngeo, náuseas y vómito postoperatorios, lactancia retardada y depresión neurológica del neonato. Con la anestesia regional, la madre y su hijo pueden compartir la experiencia del nacimiento con todas las implicaciones emocionales derivadas; se disminuye la necesidad del uso de opiáceos sistémicos en el postoperatorio y se evitan los riesgos descritos para la técnica general.

Las ventajas de la anestesia espinal incluyen su simplicidad en la técnica, el rápido inicio de su acción, la baja frecuencia de fallas, la utilización de volumen y concentración mínima del fármaco, que se aleja en forma importante de la dosis tóxica sistémica además de la relajación muscular adecuada durante la cirugía. Estas razones la convierten en el método de elección para la mayoría de cesáreas electivas y una proporción importante de cesáreas de urgencia cuando la madre no tiene un catéter epidural funcionando o no presenta contraindicación para técnicas neuroaxiales. La hipotensión es un efecto adverso frecuente en la población obstétrica a la que se le administra analgesia o anestesia del neuroeje. Los cambios hemodinámicos suceden inmediatamente con la anestesia espinal comparada con la técnica epidural, lo que lleva a manifestaciones clínicas y complicaciones materno-fetales asociadas a hipotensión frecuentes con la técnica subaracnoidea.

FISIOLOGIA DEL EMBARAZO

Durante el embarazo se producen cambios tanto en la anatomía como en la fisiología. Los cambios fisiológicos son debidos en parte, a las demandas metabólicas del feto, placenta y útero y por otra parte a la elevación de los niveles de hormonas, particularmente los de progesterona y estrógenos. Los cambios más tardíos, que comienzan en la mitad del embarazo son de naturaleza anatómica y se deben a la presión mecánica ejercida por el útero en crecimiento.

Implicancias clínicas: Para evitar la compresión aortocava, las parturientas nunca deben descansar en posición supina sino lateral o con un desplazamiento uterino lateral (DUL) izquierdo de 15°. La dilatación de los vasos epidurales hace más probable su punción y disminuye los requerimientos de anestésicos locales a sólo dos tercios. (30)

Cambios respiratorios

1. Vías aéreas superiores: el aumento de los capilares lleva a edema y hemorragias por traumatismo al realizar la manipulación de la vía aérea.
2. El aumento del útero desplaza cefálicamente el diafragma, disminuyendo la capacidad residual funcional (CRF); lo que lleva a un aumento del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria en forma compensatoria; por lo tanto, las embarazadas son más susceptibles a la hipoxia e hipercapnia durante la apnea. La hiperventilación durante las contracciones da lugar a hipocapnia, provocando vasoconstricción arterial uterina.

Cambios gastrointestinales

1. El incremento de la progesterona disminuye la motilidad gástrica y la tensión del esfínter esofágico inferior.
2. La secreción placentaria de gastrina provoca un aumento de la acidez y del volumen gástrico.

3. El útero aumenta la presión gástrica y desplaza al estómago a posición horizontal cambiando el ángulo de Hiss que lleva a la incompetencia valvular.
4. El trabajo de parto (TDP) aumenta el dolor y la ansiedad que lleva a un aumento del tono simpático retardando la evacuación gástrica, lo cual se incrementa si el paciente recibe opioides para el dolor. Así que debe tomarse en cuenta que:
 - a. Está elevado el riesgo de vómito y de aspiración del contenido gástrico (se debe considerar a todos las pacientes como “estómago lleno”).
 - b. Se deben administrar fármacos para disminuir el riesgo: metoclopramida , ranitidina , Etc.

Otros cambios:

1. Aumenta la sensibilidad de los nervios en relación a los anestésicos locales y a los anestésicos generales endovenosos e inhalatorios. Esto se explica por acción de la progesterona y por los cambios respiratorios y de volemia durante el embarazo; lo cual persiste hasta 2 a 3 días postparto.
2. Flujo sanguíneo útero-placentario: no está autorregulado y depende de la presión arterial (PA) materna. Por ende, es importante el DUL, buena hidratación y, si es necesario, se debe usar vasopresores (efedrina) para mantener la irrigación fetal.(30)

Homeostasia del agua corporal

La volemia materna se expande durante el embarazo para que los órganos vitales, entre ellos la unidad útero placentaria y el feto, puedan perfundirse adecuadamente y para prepararse frente a la pérdida hemática asociada al parto.

El agua corporal total pasa de 6,5 L a 8,5L al final de la gestación. Los cambios en la osmorregulación y en el sistema renina-angiotensina determinan una reabsorción activa de sodio en los túbulos renales y retención de agua. La paciente gestante puede sangrar hasta 2.000mL antes de experimentar cambios en la frecuencia cardíaca o en la presión arterial.

La rápida expansión del volumen sanguíneo comienza entre la 6ta y la 8va semanas de gestación y alcanza una meseta hacia las 32–34 semanas de gestación. El volumen extracelular expandido supone entre 6 kg y 8 kg de incremento de peso. El mayor aumento del volumen plasmático, de 1.000–1.500mL, con relación al volumen eritrocítico, explica la hemodilución y la anemia fisiológica. (30)

Cambios cardiovasculares

Las adaptaciones fisiológicas cardiovasculares facilitan un aporte óptimo de oxígeno a los tejidos maternos y fetales. El corazón se desplaza cranealmente y rota a la izquierda por el aumento de tamaño del útero y la elevación del diafragma. El mismo corazón experimenta una remodelación importante durante el embarazo. Las cuatro cavidades aumentan de tamaño, sobre todo la aurícula izquierda. El gasto cardíaco aumenta de un 30 a un 50%, de 4L/min a 6L/min, sobre todo en los dos primeros trimestres principalmente por el incremento del volumen sistólico de entre el 20 y el 50%. Los incrementos de los receptores miocárdicos alfa mediados por los estrógenos determinan un aumento de la frecuencia cardíaca de entre 10 y 20 lpm. El gasto cardíaco empieza a aumentar gradualmente hacia las 8–10 semanas de gestación y alcanza un máximo hacia las 25–30 semanas. La progesterona produce una vasodilatación que asociada a la menor resistencia del lecho placentario, hace que las resistencias vasculares sistémicas disminuyan en un 15% y que también lo haga la presión arterial. Las presiones arteriales sistólica y diastólica disminuyen entre 5 mmHg y 15 mmHg y alcanzan el mínimo a las 28 semanas de la gestación. Luego, la presión arterial retorna durante el tercer trimestre a los valores previos al embarazo. Las resistencias vasculares pulmonares descienden pero la presión arterial pulmonar no cambia durante la gestación. Estos descensos de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares mantienen la presión venosa central dentro de la normalidad. La presión venosa central disminuye ligeramente de 9mmHg a 4mmHg al término.

Este estado de baja resistencia permite que los vasos acomoden volúmenes mayores manteniendo presiones compatibles con un estado no gestante. (30)

HIPOENSION MATERNA

Aunque existe variabilidad en la definición de hipotensión para pacientes maternas con anestesia neuroaxial, la mayoría de los autores la define como disminución del 20% al 30% de la presión arterial sistólica, al compararla con los valores iniciales previos a la colocación de fármacos en el neuroeje o valores absolutos de presión arterial sistólica entre 100 mmHg y 90 mmHg.

Como se trata de una medición, puede existir variabilidad explicada por errores aleatorios o sistemáticos inherentes al método de medición (directo o indirecto) y la variabilidad individual, es decir, de un paciente en diferentes momentos, que se debe tener en mente al interpretar cifras aisladas de presión arterial.

MECANISMOS QUE EXPLICAN LA HIPOTENSIÓN MATERNA

Cuando se utiliza la técnica de anestesia subaracnoidea para la cesárea, se espera alcanzar el nivel sensitivo T4 que permita un periodo intraoperatorio cómodo para el paciente y el ginecólogo, disminuyendo el riesgo de conversión a anestesia general, el uso de anestésicos intravenoso y la insatisfacción del paciente con la técnica anestésica. Esto explica que sea prácticamente inevitable que el paciente presente simpatectomía farmacológica total. La hipotensión inducida por la anestesia espinal para cesárea tiene múltiples factores desencadenantes, entre ellos:

- La simpatectomía explica una disminución en la resistencia vascular periférica, el retorno venoso y el gasto cardiaco.
- La compresión de la aorta y la cava por factores mecánicos del útero grávido en el último trimestre del embarazo, cuando la paciente adopta la posición supina.

- Además, las madres presentan desequilibrio autonómico que explica una hiperactividad simpática relativa que las hace más susceptibles de presentar hipotensión por bloqueos neuroaxiales. No debemos olvidar que estas pacientes, ocasionalmente, están sometidas a ayuno muy prolongado.(31)

La frecuencia de partos por cesárea varía dependiendo de factores culturales, sociales, económicos, creencias personales y recursos disponibles en cada país. Puede ser tan alta como 55% en Sudamérica o tan baja como 15.5% en Inglaterra. En los países desarrollados, más de 90% de las cesáreas se realizan bajo anestesia regional y se utiliza anestesia espinal en cesáreas electivas y de urgencia en más de 80% y más de 40% respectivamente.

La incidencia de hipotensión por bloqueo espinal en la población general (no embarazada) es de 33%. En mujeres embarazadas es superior a 90% (según la definición usada), y se ha convertido en el efecto adverso más frecuente por la intervención descrita. El embarazo múltiple no se considera un factor de riesgo para la hipotensión por anestesia espinal para cesárea, comparado con gestaciones únicas.

Efectos maternos. Aunque la hipotensión materna se presenta en la mayoría de mujeres con anestesia espinal para cesárea, no están claras las probables implicaciones clínicas que se derivan de este fenómeno; sin embargo, las pacientes pueden presentar síntomas incómodos, como náuseas y vómitos. Si la hipotensión es sostenida y no se trata adecuadamente, puede resultar en serios efectos adversos de la madre, como pérdida del estado de conciencia, apnea, broncoaspiración de contenido gástrico, neumonía por aspiración y paro cardiorrespiratorio.

Efectos fetales. El flujo sanguíneo útero-placentario depende directamente de la presión arterial materna. Tampoco está claro para el feto el compromiso clínico asociado a diferentes niveles de hipotensión mantenidos en el tiempo.

Hay varios modelos animales que sugieren mayor compromiso fetal relacionado con hipotensión profunda y sostenida.

La hipotensión leve se asocia con hipoxemia y acidosis fetal. Si se mantienen en el tiempo estas condiciones, puede desarrollarse compromiso neurológico profundo y muerte fetal.

Profilaxis. Parece razonable pensar que al prevenir la hipotensión materna, se va a disminuir la frecuencia y seriedad de las probables consecuencias maternofetales descritas. Actualmente, se usan múltiples maniobras y tratamientos para prevenir la hipotensión asociada al bloqueo espinal, como son la adecuada posición de la paciente con desplazamiento del útero grávido para evitar la compresión de la aorta y la cava, el uso de soluciones cristaloides y coloides para aumentar el volumen vascular disponible, el uso de efedrina para aumentar la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, el uso de agonistas alfa 1 para aumentar la resistencia vascular periférica y la compresión mecánica de los miembros inferiores para aumentar el retorno venoso.

La administración de soluciones intravenosas es una práctica frecuente durante la cesárea, antes o después de la colocación del bloqueo espinal. La administración de cristaloides o coloides depende de la disponibilidad local, los costos (en general, son más económicos los cristaloides) y el balance entre posibles riesgos y beneficios.

En general, los coloides tienen efectos adversos poco frecuentes pero potencialmente graves, como reacciones "anafíctoides", falla renal, coagulopatía, transmisión de enfermedades como la hepatitis C con albúmina humana y encefalopatía espongiiforme bovina con el uso de preparaciones farmacéuticas derivadas de bovinos como la gelatina.

Los medicamentos vasopresores no son inocuos y la controversia en cuanto a cuál de ellos usar profilácticamente también se extiende para el manejo de la hipotensión instaurada.

ANATOMÍA DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Conocer la anatomía de la columna vertebral es indispensable para el anestesiólogo. La columna vertebral es un conducto cuya función es proteger la médula espinal. Una vértebra consta de:

Un cuerpo o base por delante.

El arco que rodea los lados de la columna. Esta tiene siete apófisis:

a).- Tres apófisis musculares: dos transversas y una espinosa.

b).- Cuatro apófisis articulares: dos superiores, dos inferiores.

Las vértebras se articulan mediante conexiones ligamentosas. Anatomía de los ligamentos:

Ligamento supraespinoso: Es una banda fibrosa gruesa fuerte que une los ápices de las apófisis espinosas de la séptima vértebra cervical al sacro.

Ligamento interespinoso: Es una estructura fibrosa delgada que conecta las apófisis espinosas adyacentes. Estas fibras longitudinales encuentran el ligamento supra espinoso por detrás y tienden a fundirse con el ligamento amarillo por delante.

Ligamento amarillo: Contiene tejido elástico amarillo. Las fibras están en dirección perpendicular. Se extienden entre la superficie antero inferior de la lámina superior hacia abajo a la superficie antero superior de la lamina inferior (13).

FISIOLOGÍA DE LA VÍA ESPINAL

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (lámina II) que está rodeado de un manto de

sustancia blanca. Por lo tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen (14).

Espacio epidural

Supone el espacio circunscrito entre las estructuras osteoligamentosas que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte posterior por el ligamento amarillo y la duramadre por la cara interna. En la especie humana contiene un importante volumen de tejido graso de manera compartimentada especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso epidural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos y drena las venas de la grasa epidural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares. Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos (15).

MENINGES

Duramadre

Es esencialmente acelular y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides epidurales, durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo.

Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares, este es otro lugar donde dichos opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento más importante.

Debido a que la duramadre es la más gruesa de todas las meninges, se ha sugerido que sea la barrera más importante en la difusión de fármacos espinales en su discurrir entre el espacio epidural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran claramente que es la aracnoides la que realiza dicha función. Este hecho explica por qué el LCR está confinado al espacio subaracnoideo y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR.

Aracnoides

Está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo “tight junctions”. Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos. La permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula pero no en la medida que podíamos esperar. La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica; mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, pero sólo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/buffer de aproximadamente 125. A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, coeficiente de distribución octanol/buffer de 1 y de sufentanilo 1787, es similar. La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés. Por ello el hecho de que la aracnoides sea la principal barrera a la permeabilidad, explica que los opioides de liposolubilidad intermedia consiguen un mejor movimiento a través del tejido.

Piamadre

La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides.

La diferencia más importante es que está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármacos (16).

Líquido cefalorraquídeo

Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural.

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto sólo parcialmente. Respecto a la progresión rostral todos los opioides se desplazan con casi exactamente la misma velocidad. Para entender porqué esto es así, explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el LCR: la difusión simple y la dinámica de fluidos.

El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula. Debido a que la temperatura del LCR es constante y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20), los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el LCR (17).

La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal y en dirección

craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él.

La explicación de las diferencias entre las dosis de opioides que por difusión rostral alcanzan los centros cerebrales superiores reside en los diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos en el LCR. Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ($27 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) es casi 10 veces el valor de la morfina ($2,8 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria. Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC. La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del LCR, sino más bien su destino, y según su biodisponibilidad cuando finalizará su acción. Obviamente, un fármaco dirigido hacia el asta posterior de la médula espinal tendrá una mayor biodisponibilidad que aquel dirigido al plasma o al espacio epidural (18).

Distribución farmacológica en la médula espinal

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina.

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanil o sufentanil (19).

FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS OPIODES INTRADURALES

Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros. En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración de 1-3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia posoperatoria tras punción intradural única, pero útiles en el tratamiento del dolor del trabajo del parto, especialmente en el primer estadio o en el expulsivo. Los efectos adversos supraespinales que producen, aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz.

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal a dosis de 100-200 g produce una analgesia que puede durar hasta 24 horas. Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada como la retención urinaria entre otros.

Esta larga duración no es posible conseguirla vía intravenosa, ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 minutos, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 horas. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medular es mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante produce un efecto supraespinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración.

El sufentanil es un claro ejemplo de comportamiento de opioide lipofílico y ha sido ampliamente estudiado para observar su efecto analgésico vía intradural. Un aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: en el compartimento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa. Cuando inyectamos fentanil sistémico es alrededor de 100 veces más potente que la morfina y el sufentanilo unas 1000 veces. Cuando utilizamos morfina intratecal lo hacemos en dosis de 100 mcg y producen una calidad analgésica similar a 10 mcg de sufentanil pero de mayor duración. Por ello el sufentanil intradural es tan sólo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz intratecal de fentanil es de 25-50 mcg tan sólo el 25-50% de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2-4 veces mayor.

Esta menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe probablemente a una baja biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos plasmáticos tras su administración por esta vía que con los opioides hidrofílicos (20).

FARMACOS UTILIZADOS EN BLOQUEO NEUROAXIAL.

BUPIVACAÍNA

La bupivacaína es un anestésico local, tipo amida de larga duración. Farmacocinética: El porcentaje de absorción sistémica es dependiente de su dosis y concentración, de la ruta de administración, de la vascularización del sitio y de la presencia o no de epinefrina en la solución anestésica. Se liga en un 82% al 96% a las proteínas plasmáticas, su vida media es de 3.5 horas en adultos y de 8.1 a 14 horas en neonatos. El inicio de acción es intermedio y dura de 3 a 10 horas; el 5% del medicamento se excreta sin cambios en orina; se distribuye en la leche materna y es importante mencionar que los anestésicos parecen atravesar la barrera placentaria por difusión pasiva.

Farmacodinamia: Los anestésicos locales bloquean la generación y conducción de los impulsos nerviosos, disminuyendo la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de Na⁺, afectando posiblemente a un sitio receptor del canal de sodio.

Esto estabiliza a la membrana reversiblemente e inhibe la despolarización, produciendo falla en la propagación del potencial de acción y subsecuentemente un bloqueo del impulso nervioso. La progresión de la anestesia se relaciona con el diámetro y mielinización de la fibra nerviosa. El orden de pérdida de la función del nervio es: dolor, temperatura, tacto, propiocepción y tono muscular.

Indicación: Bloqueo subaracnoideo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la bupivacaína o a otro anestésico tipo amida.

Bloqueo anestésico paracervical obstétrico: esta técnica puede causar bradicardia fetal y muerte.

Efectos secundarios

Reacciones de hipersensibilidad: alergia, reacciones anafilactoides.

Efectos neurológicos: toxicidad del SNC.

Efectos cardiovasculares: arritmias, depresión miocárdica.

Efectos hematológicos: metahemoglobinemia.

Efectos gastrointestinales: náusea, vómito.

Los problemas relacionados con el uso de bupivacaína son debidos a la sensibilidad cruzada o retardada producida cuando se administra junto con otros anestésicos locales tipo amida.

Sobredosis, toxicidad y tratamiento:

Las emergencias agudas de los anestésicos locales se relacionan con los altos niveles plasmáticos encontrados durante el uso terapéutico o debido a inyecciones subaracnoideas no intencionadas de solución anestésica local. Se puede presentar apnea, depresión circulatoria, metahemoglobinemia y convulsiones. Se debe monitorear constantemente la presión sanguínea, frecuencia cardiaca, el estado neurológico y el estado respiratorio y, al primer signo de cambio, debe administrarse oxígeno. El primer paso en el manejo de las reacciones tóxicas, consiste en establecer y mantener la vía aérea y en un control efectivo de la ventilación con 100% de oxígeno, esto puede prevenir las convulsiones si es que aún no han ocurrido. La bupivacaína a dosis equipotentes, es más cardiotoxica que la lidocaína y puede producir arritmias ventriculares y depresión cardiaca (25).

ROPIVACAINA.

Es uno de los anestésicos locales más recientes pertenece a la familia de las aminoamidas como la bupivacaína, levobupivacaína y mepivacaína y posee una larga duración de acción. Originalmente desarrollada en la década de los 50, no se utilizó en clínica hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaína. Se introduce comercialmente en 1996.

Farmacología. La ropivacaína es el primer anestésico local que se comercializa como levoisómero puro (enantiómero S -), seguido unos años después de levobupivacaína.

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. Cruza la barrera placentaria, pero el grado de unión a proteínas en el feto es menor que en la madre. Su uso por vía subaracnoidea, tanto en animales como en humanos indica, que a igual concentración, ropivacaína tiene menor potencia y menor duración de bloqueo motor que bupivacaína. En clínica ropivacaína es ligeramente menos potente que bupivacaína (1 frente a 1.3), aunque otros estudios afirman que a dosis equipotentes producen el mismo grado de bloqueo sensitivo.

Toxicidad sistémica. La ropivacaína ha demostrado tener a dosis equipotentes, menos toxicidad sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular que bupivacaína. En estudios sobre tejido cardiaco aislado, la ropivacaína es menos cardiodepresor que bupivacaína. En estudios animales in vivo también demostró ser menos inotrópica negativa, cronotrópica negativa y menos arritmogénica que la bupivacaína. No aumenta la toxicidad durante la gestación como pasa con la bupivacaína, y la dosis convulsivante es mayor para la ropivacaína.

Usos clínicos

Para el uso clínico por vía subaracnoidea, la ropivacaína posee ciertas ventajas sobre bupivacaína y levobupivacaína como es un gran bloqueo diferencial sensitivo-motor, una corta vida media y menor cardioneurotoxicidad. Este anestésico local por vía subaracnoidea ha demostrado eficacia y seguridad clínica tras su uso en técnicas de alivio de dolor agudo y crónico, en cirugía mayor ambulatoria. El uso de ropivacaína subaracnoidea en obstetricia se ha utilizado tanto para aliviar el dolor del parto como Levin que con técnica combinada espinal-epidural, compara el comportamiento de 2 mg de bupivacaína y 4 mg de ropivacaína, ambas con 10 µg de sufentanilo, encontrando similares efectos analgésicos y duración del mismo.

El uso de ropivacaína subaracnoidea para la cesárea también ha sido bien documentado; se ha comparado con bupivacaína, a distintas dosis, iso ó hiperbárica, y con adición de narcóticos como el fentanilo o la morfina.(25)

SUFENTANILO

Es un analgésico opioide sintético, un derivado fenilpiperidinico con actividad agonista pura sobre los receptores mu, que fue sintetizado e introducido en la práctica clínica en 1974. Es considerado un opioide hidrosoluble de una potencia 7 a 10 veces mayor que la del fentanilo, con una descripción de modelo tricompartimental en la que se caracteriza un volumen de distribución grande y una depuración metabólica alta, lo que implica una vida media terminal prolongada. Tiene una fijación de proteínas de 92.5% de manera reversible y variable.

El sufentanilo ha sido ampliamente estudiado para observar su efecto analgésico vía intradural. Debido a que claramente es un efecto supraespinal es pertinente suponer que parte de la analgesia conseguida es mediada por un efecto central, aunque no se puede determinar en qué medida. La rápida redistribución cerebral, explicaría muchos de los casos de depresión respiratoria encontrados en su uso en el trabajo del parto. Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: en el compartimento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa. Cuando inyectamos fentanilo sistémico es alrededor de 100 veces más potente que la morfina, y el sufentanilo unas 1.000. Cuando utilizamos morfina intratecal lo hacemos en dosis de 100 mcg y producen una calidad analgésica similar a 10 mg de sufentanilo, pero de mayor duración. Por ello el sufentanilo intradural es tan sólo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. Esta menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe probablemente a una baja biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir

una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos plasmáticos tras su administración por esta vía que con los opioides hidrofílicos.

FARMACOS DE RESCATE.

Efedrina: Un derivado de la planta china llamada Ma Huang (*Ephedra sinica*) la cual fue introducida en Europa en 1923. Poco tiempo después fue usada para tratar la hipotensión inducida por anestesia subaracnoidea. Los estudios realizados en la década de los 60's y 70's en modelo experimental animal, mostraban una ventaja sobre otros vasopresores ya que no alteraban el Flujo Sanguíneo Uterino (FSU). El trabajo clásico de Ralston y colaboradores de 1974, comparaba el efecto de infusiones continuas de efedrina, metaraminol y metoxamina sobre el FSU, este no se modificaba con infusiones de efedrina, pero disminuía 45 % con metaraminol y 62 % con metoxamina.

El fundamento por el cual se posicionó la efedrina como vasopresor de primera opción en obstetricia por muchas décadas, se debe al efecto de incrementar el Gasto Cardíaco (GC) mediante la estimulación de beta (b)₁ receptores con un mínimo efecto vasoconstrictor sobre la circulación útero-placentaria. Esta circulación está desprovista de inervación simpática directa, haciéndola resistente al efecto vasoconstrictor, de la liberación de noradrenalina de las terminales simpáticas. Además, su bajo costo, fácil administración (oral, intramuscular e intravenosa) y dosificación (en bolos: 5 a 30 mg y en infusión intravenosa: 0,5 a 5mg/min), es otra ventaja para la paciente embarazada. Sin embargo, tiene varias desventajas, entre ellas :

Limitada eficacia, muchas veces se necesitan grandes dosis para alcanzar un estado de normotensión, ya que no actúa sobre el blanco que produce la hipotensión, como lo es la vasodilatación.

Efecto de taquifilaxia o tolerancia aguda, la cual se instala de manera rápida.

El incremento de la frecuencia cardíaca y contractilidad, aumentarán el consumo de oxígeno miocárdico, esto puede ser una desventaja para pacientes portadores de ciertas cardiopatías.

Manifestaciones de palpitations y aparición de taquiarritmias y extrasístoles ventriculares. Aparición de náusea y vómito.

Mayor incidencia alteración en la gasometría del cordón umbilical, dada por disminución del pH y Déficit de Base, acidosis fetal. (8)

ATROPINA.

La atropina es una droga anticolinérgica natural compuesta por ácido tropico y tropina, una base orgánica compleja con un enlace éster. Parecida a la acetilcolina, las drogas anticolinérgicas se combinan con los receptores muscarínicos por medio de un lugar catiónico. Las drogas anticolinérgicas compiten con la acetilcolina en los receptores muscarínicos localizados primariamente en el corazón, glándulas salivales y músculos lisos del tracto gastrointestinal y genitourinario.

Mecanismo de Acción

Las drogas anticolinérgicas actúan como antagonistas competitivos en los receptores colinérgicos muscarínicos previniendo el acceso de la acetilcolina. Esta interacción no produce los normales cambios en la membrana celular que son vistos con la acetilcolina. Los efectos de las drogas anticolinérgicas pueden ser superados por el aumento de la concentración local de acetilcolina en el receptor muscarínico. Hay diferencias entre la potencia de las drogas anticolinérgicas (atropina, escopolamina, y glicopirrolato), que pueden ser explicadas por las subclases de receptores muscarínicos colinérgicos (M-1, M-2, M-3) y por la variación en la sensibilidad de los diferentes receptores colinérgicos. Por ejemplo los efectos de la atropina en el corazón, músculos lisos bronquiales y tracto gastrointestinal son mayores que con la escopolamina.

Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo

La atropina, como la escopolamina, es una amina terciaria lípido soluble capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y ejercer algunos efectos sobre el SNC.

La vida media de eliminación de la atropina es de 2.3 horas, con solo el 18% de la atropina excretada sin cambios. La atropina parece que experimenta hidrólisis en plasma con la formación de metabolitos inactivos de ácido tropico y tropina.

La duración de acción es de 45 minutos a 1 hora cuando es dada por vía intramuscular o SC y menos cuando es dada por vía IV.

Indicaciones y Uso

Las medicaciones anticolinérgicas tienen múltiples usos, sin embargo su uso primario es frecuentemente en el periodo perioperatorio. Los efectos comparativos de las drogas anticolinérgicas se exponen en la tabla 1. Los mayores usos clínicos de las drogas anticolinérgicas son: 1) medicación preoperatoria; 2) tratamiento de reflejos que median bradicardia; y 3) en combinación con drogas anticolinérgicas durante la reversión de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, para prevenir los efectos colinérgicos muscarínicos.

Los anticolinérgicos se utilizan como medicación preoperatoria por sus propiedades antisialogogas y sedativas. Para la sedación se elige frecuentemente la escopolamina que es 100 veces más potente que la atropina en deprimir la activación del sistema reticular también tiene propiedades amnésicas. El glicopirrolato es normalmente el antisialagogo de elección cuando no se desea sedación. La atropina se usa frecuentemente para el tratamiento de los reflejos que producen bradicardia intraoperatoria. La atropina a dosis de 15 a 70 mcg/kg IV, produce un aumento de la frecuencia cardiaca, por antagonizar los efectos de la acetilcolina en el nodo sinusal. Los efectos de la atropina son visualizados en el ECG por el acortamiento del intervalo PR.

El grado de control que el nervio vago tiene sobre el nodo sinusal puede ser estimado por el máximo aumento de la frecuencia cardiaca producido por la administración de atropina. Cuando los anticolinérgicos se usan en combinación con los anticolinesterásicos, la atropina se empareja frecuentemente con el edrofonium y el glicopirrolato con la neostigmina, con el fin de emparejar el comienzo y duración de acción de la droga anticolinérgica con la anticolinesterásica.

La atropina es usada también como antiespasmódico para aliviar el píloroespasma, la hipertonicidad del intestino delgado, la hipermotilidad del colon, la hipertonicidad del músculo uterino, el cólico biliar y ureteral y para disminuir el tono de la vejiga urinaria. Para el uso en pacientes obstétricas, la atropina se sabe que cruza la placenta, sin embargo, no parece tener efectos significantes sobre la frecuencia cardiaca. La atropina es clasificada como una droga de categoría C en el embarazo.

Contraindicaciones: La atropina se contraindica en las siguientes situaciones clínicas: glaucoma, adhesiones (sinequias) entre iris y lente, estenosis pilórica, e hipersensibilidad a la atropina.

Reacciones Adversas: La atropina puede causar un síndrome central anticolinérgico, que se caracteriza por una progresión de síntomas desde la desazón y alucinaciones hasta la sedación e inconsciencia. Este síndrome es mucho más probable con la escopolamina que con la atropina. La fisostigmina, es una droga anticolinesterásica capaz de cruzar la barrera hematoencefálica, usándose en el tratamiento de este síndrome.

Interacciones con Drogas. La atropina puede interferir en la absorción de otras medicaciones desde el tracto gastrointestinal secundario a la disminución del vaciado gástrico y motilidad gástrica. Los efectos antisialogogos de la atropina también se pueden acentuar cuando se usa con otras medicaciones que tienen actividad anticolinérgica como los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, algunos antihistamínicos y drogas antiparkinson.

Vías de Administración. El sulfato de atropina puede darse SC, IM e IV. En el adulto la dosis promedio para la bradicardia por reflejo es de 0.4-1.0 mg, con un intervalo 1-2 horas.

FÁRMACOS UTILIZADOS COMO PREMEDICACION

RANITIDINA

Inhibidor de los receptores H₂ en el estomago, reduce la secreción de ácido clorhídrico. Indicado en el periodo perioperatorio.

Precauciones generales: Se han reportado casos de ataques de porfiria en pacientes con porfiria previamente diagnosticada. En algunos pacientes se han reportado elevación TGP después de grandes dosis de ranitidina por más de 5 días. Se puede presentar bradicardia secundaria a la administración rápida intravenosa de ranitidina.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Sólo debe ser usada durante el embarazo si es estrictamente necesario, se excreta en la leche materna así que depende del beneficio en la madre para suspender la droga o la lactancia.

Reacciones secundarias y adversas: En ocasiones, mareo, somnolencia, insomnio y vértigo; en casos raros: confusión mental reversible, agitación, depresión y alucinaciones. Como con otros bloqueadores H₂ se han reportado: arritmias, taquicardia, bradicardia, asistolia, bloqueo auriculoventricular; a nivel gastrointestinal: constipación, diarrea, náusea, vómito, molestia abdominal y, en raras ocasiones, pancreatitis, elevación transaminasas hepáticas, hepatitis; eventos reversibles al suspender el medicamento; puede haber artralgias y mialgias, rash cutáneo, eritema multiforme y, raramente, alopecia y en raras ocasiones, reacciones de hipersensibilidad.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: la ranitidina carece de efectos mutagénicos y sobre la fertilidad (29).

ONDANSETRON

Indicaciones terapéuticas: Prevención y tratamiento de la náusea y el vómito postoperatorios

Farmacocinética y farmacodinamia:

Farmacocinética: La farmacocinética del ondansetrón ha sido estudiada en voluntarios sanos y también en pacientes. Posterior a la administración de una sola dosis de 8 mg intravenoso, la $C_{máx}$ se alcanza en aproximadamente 15 minutos; después de una dosis única oral de 8 mg, la concentración plasmática máxima, se alcanza en 1.5 horas. Con la posología normal, los niveles plasmáticos máximos son proporcionales a la dosis. La vida media de eliminación es de 3 horas, en las presentaciones orales o parenterales y la biodisponibilidad es de 60% por la vía oral. La unión a proteínas de ondansetrón es alrededor del 70-76% lo que no parece afectar al metabolismo o a la excreción del mismo.

No existen pruebas de que se produzca acumulación clínicamente significativa del producto. El aclaramiento de la circulación sistémica es predominantemente por metabolismo hepático, a través de procesos enzimáticos. La recuperación del fármaco intacto en orina es inferior al 5%. Los metabolitos de ondansetrón se excretan por orina y heces.

Farmacodinamia: El ondansetrón es un antagonista potente, altamente selectivo de los receptores tipo 3 de la serotonina (5HT₃). Es posible que los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia, así como algunos agentes anestésicos y ciertos estímulos resultantes de la manipulación quirúrgica ocasionen la liberación de 5-hidroxitriptamina o serotonina (5HT), la cual al estimular los receptores 5HT₃ es responsable de originar el impulso al centro del vómito, a través del nervio vago (mecanismo periférico); o bien, a través del estímulo directo del centro del vómito y/o zona desencadenante quimiorreceptora (mecanismo central). Por tanto, el efecto de ondansetrón en la prevención de la náusea y vómito se debe al

antagonismo de la serotonina en los receptores 5HT₃ localizados a niveles central y periférico.

Precauciones generales: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que también han mostrado hipersensibilidad a otros receptores agonistas de 5HT. Debido a que el ondansetrón prolonga el tiempo del tránsito intestinal, debe monitorizarse a los pacientes con signos sugestivos de oclusión intestinal.

Reacciones secundarias y adversas: Se han descrito cefalea, sensación localizada de aumento de temperatura en la cabeza y epigastrio e hipo; elevaciones ocasionales, transitorias y subclínicas de las aminotransferasas. El ondansetrón prolonga el tránsito intestinal, por lo que puede ocasionar constipación en algunos pacientes. Hay reportes de dolor torácico con o sin depresión del segmento ST; arritmias, hipotensión y bradicardia (22).

METOCLOPRAMIDA

Indicaciones terapéuticas: Profilaxis de náusea y vómito postoperatorio.

Contraindicaciones: No se debe usar si es que la estimulación de la motilidad gastrointestinal puede ser peligrosa; por ejemplo, en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación. La administración de metoclopramida está contraindicada en pacientes con feocromocitoma ya que el medicamento puede causar crisis hipertensivas, probablemente asociadas a la liberación de catecolaminas por el tumor.

La metoclopramida está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida e intolerancia al medicamento; no se debe usar en pacientes epilépticos, o que se les esté administrando otros medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales, ya que se pueden aumentar.

Precauciones generales: En un estudio en pacientes hipertensos la administración del clorhidrato de metoclopramida demostró la liberación de catecolaminas; por

tanto, se debe tener precaución cuando se use el medicamento en pacientes con hipertensión.

Las inyecciones intravenosas del clorhidrato de metoclopramida se deben realizar en forma lenta durante 1 a 2 minutos para una dosis de 10 mg, debido a que una administración rápida genera un sentimiento temporal pero intenso de ansiedad e intranquilidad, seguido de mareo. La administración intravenosa del clorhidrato de metoclopramida diluida en una solución parenteral se debe realizar durante un periodo de no menos de 15 minutos.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Categoría de riesgo B: Este medicamento se debe usar en el embarazo sólo si es claramente necesario.

Interacciones medicamentosas y de otro género: Los efectos de metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal son antagonizados por medicamentos anticolinérgicos y analgésicos narcóticos. Los efectos aditivos sedativos pueden ocurrir si metoclopramida es administrada conjuntamente con alcohol, sedantes, hipnóticos, narcóticos o tranquilizantes.

KETOROLACO

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado en el postoperatorio.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo: Categoría de riesgo C, en el tercer trimestre categoría D: Los estudios en animales no han registrado efectos teratógenos, aunque si embriotóxicos (distocia y retardo en el parto).

No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso crónico durante el 3er. trimestre, podría producir teóricamente cierre prematuro del conducto arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se han reportado anomalías en estos rubros causadas por la administración de este fármaco.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:

Con sobredosis de ketorolaco trometamina se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómito, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar ketorolaco trometamina de la sangre. (22)

JUSTIFICACION

La cesárea es la cirugía más frecuentemente realizada a nivel mundial, llegando en muchos lugares a superar las cifras recomendadas por la OMS de 15% de los nacimientos. Una de las principales razones para el uso de anestesia subaracnoidea es que la madre goza de la grata experiencia emocional de compartir el nacimiento de su bebé y de realizar el apego precoz. La anestesia subaracnoidea es la principal técnica anestésica neuroaxial utilizada para esta cirugía. La predilección sobre la epidural se debe al corto período de latencia, a la anestesia efectiva, a la excelente relajación muscular, al uso de dosis bajas de anestésicos locales y, por ende, al menor riesgo de toxicidad sistémica. Sin embargo, no está exenta de efectos adversos. Aparte del riesgo de mortalidad materna, existe otros eventos adversos como son: cefalea pospunción, aracnoiditis, anestesia raquídea total, hematoma espinal, síndrome neurológico transitorio, náusea, vómito, infección del sitio de punción e hipotensión arterial entre otras.

Este último con incidencias que oscilan entre el 40 y el 100% de los casos. Por consiguiente, dada la importancia y magnitud de la hipotensión arterial materna ligada al bloqueo subaracnoideo en la cesárea.

Se pretendió determinar si la ropivacaína isobárica 0,75% ofrece ventajas clínico-obstétricas y perinatológicas, comparándola con bupivacaína hiperbárica 0,5 %. Para valorar dosis-respuesta de ropivacaína y bupivacaína espinal en cesárea los efectos sobre la madre, la calidad como anestésico, las respuestas sistémicas e indeseables y la seguridad. El uso de ropivacaína subaracnoidea en obstetricia se ha utilizado para aliviar el dolor del parto como Levin que con técnica combinada espinal-epidural, comparó el comportamiento de 2 mg de bupivacaína y 4 mg de ropivacaína, ambas con 10 µg de sufentanilo, encontrando similares efectos analgésicos y duración del mismo. (32,33)

HIPOTESIS

En pacientes obstétricas a quien se le administre la ropivacaína a dosis de 12 mg más 5 mcg sufentanil en el bloqueo subaracnoideo ofrece menos cambios hemodinámicos y más eficacia en comparación con la bupivacaína hiperbárica 0.5% a una dosis de 6mg.

OBJETIVOS

Objetivos generales.

Evaluar las ventajas hemodinámicas con el uso de ropivacaína más sufentanil en el bloqueo subaracnoideo en comparación con la bupivacaína hiperbárica más sufentanil.

Evaluar la eficacia de ropivacaína y bupivacaína hiperbárica.

Evaluar efectos adversos de bupivacaína hiperbárica y ropivacaína.

Objetivos específicos

Evaluar los cambios hemodinámicos que se presentaran tanto con el uso de bupivacaína hiperbárica como con ropivacaína.

Identificar efectos adversos de bupivacaína hiperbárica y ropivacaína.

Evaluar tiempo de instalación, bloqueo motor y nivel sensitivo.

Evaluar el uso de dosis de efedrina que se requiriera.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes sometidos a cirugía cesárea en el Hospital General de Morelia “Dr. Miguel Silva”.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Estudio farmacológico, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado y de bajo riesgo según la Ley General de Salud para la Investigación.

CRITERIOS DE INCLUSION

Mujeres embarazadas que aceptaron participar en el estudio.

Pacientes ASA I- II.

Edad entre 18- 45 años.

Embarazo de 36 SDG o más.

Peso menor de 100 kg.

Talla mayor 1.45 m.

Pacientes con indicación de cesárea electiva.

CRITERIOS DE

EXCLUSION ASA III-V.

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Pacientes a quienes se administró analgesia obstétrica.

Pacientes que hayan presentado EHIE, preeclampsia o eclampsia.

Pacientes con deformidades en la columna vertebral.

Pacientes con indicación de cesárea urgente.

Trastornos de la hemostasia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes en los que la técnica anestésica regional se convirtiera en anestesia general.

Pacientes que decidieron abandonar el estudio.

PROCEDIMIENTO

Este estudio se realizó en pacientes a las cuales se les administró anestesia espinal para operación cesárea en Hospital General "Dr. Miguel S ilva" de ésta ciudad y que aceptaron participar en el estudio. Se realizó valoración preanestésica y después de haber firmado el consentimiento informado se procedió a premedicar al paciente con 50mg de ranitidina, así como 10mg de metoclopramida por vía intravenosa y en un tiempo no menor a 5min. Una vez en el quirófano se inició la infusión de 10 ml/kg de peso de solución Hartmann como precarga y con la finalidad de evitar la hipotensión secundaria al bloqueo espinal; se aplicaron 4 mg de ondansetron por vía intravenosa; se monitorizó presión arterial, saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y se registró en la hoja de registro anestésico. Se colocó en decúbito lateral izquierdo, se realizó asepsia de región dorsolumbar con isodine solución; se proporcionó en una jeringa de 5 ml la dosis anestésica: como grupo A 6 mg de bupivacaína hiperbárica más 5 mcg de sufentanil o como grupo B ropivacaína isobárica 12 mg más 5 mcg sufentanil; se realizó bloqueo subaracnoideo a nivel de L1-L2 o L2-L3 con aguja espinal tipo Whitacre calibre 25, una vez que se hubo obtenido líquido cefalorraquídeo se administró la dosis anestésica a una velocidad no máxima de 0.1 ml/segundo; una vez aplicada la dosis, se puso a la paciente en decúbito dorsal. Posteriormente se realizó desplazamiento uterino lumbosacro. En caso de hipotensión se aplicó efedrina a dosis de 5-10 mg. Se registraron constantes vitales cada 5 minutos en hoja de registro anestésico, así como eventualidades transanestésicas en hoja de registro de protocolo.

MANIOBRAS DE RESCATE

En caso de hipotensión se aplicó efedrina a dosis de 5-10 mg.

VARIABLES Y DEFINICIONES

Variables independientes

Administración de bupivacaína hiperbárica más sufentanil.

Administración de ropivacaína más sufentanil.

Variables dependientes

Presión arterial sistólica.

Presión arterial diastólica.

Presión arterial media.

Frecuencia cardíaca.

Náusea.

Vómito.

Escala de bloqueo motor.

Nivel sensitivo.

DESCRIPCION OPERATIVA DE

VARIABLES La presión arterial

Representa la presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias.

Hipotensión.

Descenso de TAS a valores inferiores a 100 mmHg o al 30% de las cifras basales

La presión sistólica

Es la presión máxima que se alcanza en el sístole. Esta depende fundamentalmente del débito sistólico, la volemia y la distensibilidad de la aorta y las grandes arterias.

La presión diastólica

Es la mínima presión de la sangre contra las arterias y ocurre durante la diástole. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica.

Presión Arterial Media

Valor medio de la presión arterial durante el ciclo cardiaco.

La frecuencia cardiaca

Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos.

Bradycardia

Es la emisión, por parte del nódulo sinusal, de menos de 60 latidos por minuto, o su falta de función total, en cuyo caso el ritmo marcapasos que toma el control es el del nódulo auriculoventricular, de unas 45-55 latidos por minuto aproximadamente.

Náusea

Sensación de enfermedad o malestar en el estómago que puede aparecer con una necesidad imperiosa de vomitar.

Vómito

El vómito es una acción forzada que se realiza por medio de una contracción fuerte y hacia abajo del músculo del diafragma. Al mismo tiempo, los músculos abdominales se tensan súbitamente contra un estómago relajado con un esfínter gastroesofágico abierto. Los contenidos del estómago son impulsados hacia arriba y hacia fuera de la boca.

La escala de Bromage

Sirve para valorar el grado de recuperación motora de las extremidades inferiores. A través de la escala de Bromage modificada hasta el retorno de la función motora normal, según la escala de 4 grados modificada: 0= sin bloqueo motor (bloqueo 0%); 1= imposibilidad de levantar las piernas extendidas con capacidad para mover las rodillas y los pies (bloqueo 33%); 2= incapacidad de flexionar las rodillas siendo capaz de mover sólo los pies (bloqueo 66%); y 3= parálisis completa de miembros inferiores (bloqueo 100%).

Latencia. Es el período desde la inyección hasta el comienzo de la cirugía, que es cuando llega el bloqueo hasta T4.

ESTANDARIZACION DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICION Y LOS PROCEDIMIENTOS DE MEDICION

Náusea y/o vómito: Se preguntó si lo presentó y en cuántas ocasiones.

Presión arterial y frecuencia cardiaca: Se midieron de manera no invasiva, a través de instrumentos electrónicos de medición.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva reportándose promedio y desviación estándar. Para la comparación entre grupos se realizó estadística inferencial. Se utilizó la prueba T de Student para variables cuantitativas y U de Mann Whitney para variables cualitativas considerándose como significativo el valor $p \leq 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS Y PREVENCION DE RIESGOS

El estudio se realizó previa autorización por parte del Comité de Etica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y de acuerdo a los lineamientos que establece la Ley General de Salud que rige en nuestro país así como la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

De Mayo del 2013 a Diciembre del 2013 se reclutaron 80 pacientes a las cuales se les realizó cesárea bajo anestesia regional tipo neuroaxial que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio; ninguna paciente fue excluida. De las 80 pacientes 70 fueron ASA I y 10 ASA II; 40 fueron del grupo bupivacaína más sufentanil y 40 pacientes del grupo ropivacaína más sufentanil.

Las características demográficas encontradas en los 2 grupos se muestran en la tabla 1; encontrándose diferencia estadísticamente significativa en el peso con un valor de $p < 0.01$ con un peso de 80.45 ± 1.47 kg para el grupo de bupivacaína y 72.63 ± 1.79 kg para el grupo de la ropivacaína.

VARIABLE	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	t	Sig
Edad (años)	24.73 ± 0.74	22.73 ± 0.72	1.918	.059
Peso (kg)	80.45 ± 1.47	72.63 ± 1.79	3.371	.001*

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$), \bar{X} D.E = Media \pm Desviación Estándar

Tabla 1. Características demográficas en ambos grupos.

En cuanto a los signos vitales basales no se encontraron diferencias estadísticamente significativas como se muestra en la tabla 2.

VARIABLE	Grupo A	Grupo B	t	Sig
	N = 40 \bar{X} D.E	N = 40 \bar{X} D.E		
TAS (mmHg)	121.95 ± 1.94	128.10 ± 2.56	-1.909	.060
TAD (mmHg)	70.53 ± 1.74	73.85 ± 1.29	-1.532	.130
TAM (mmHg)	84.53 ± 1.53	88.45 ± 1.76	-1.679	.097
FC (lpm)	85.55 ± 2.86	83.53 ± 3.09	.480	.632
FR (rpm)	14.78 ± 0.30	14.20 ± 0.27	1.389	.169
Sat O2 (%)	96.78 ± 0.33	97.23 ± 0.49	-.758	.451

Tabla 2. Signos vitales basales en ambos grupos.

En cuanto al nivel de difusión, todas las pacientes alcanzaron el nivel sensitivo de T4 a los 3.82 ± 0.15 minutos en el grupo A mientras que las del grupo B, a los 7.66 ± 0.50 minutos siendo estadísticamente significativo como se muestra en la tabla 3.

TIEMPO	Grupo A	Grupo B	t	Sig
	N = 40 \bar{X} D.E	N = 40 \bar{X} D.E		
0 -5 min.	3.82 ± 0.15	6.55 ± 0.49	-5.249	.000*
5-10 min.	-	8.78 ± 0.52	-	-

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$), = \bar{X} D.E Media ± Desviación

Estándar

TABLA No 3. Tiempo de inicio de acción en ambos grupos

En cuanto a la evaluación del bloqueo motor se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos a los 5, 45 ,40 y 50 minutos, como se observa en la tabla 4.

Tiempo	Grupo A N = 40	Grupo B N = 40	<i>U</i>	<i>Sig.</i>
5 min.	32.55	43.30	501.500	.026*
10 min.	30.90	33.06	462.000	.419
15 min.	26.46	29.59	335.000	.210
20 min.	26.98	28.06	349.500	.699
25 min.	26.56	27.46	339.000	.763
30 min.	25.19	26.84	304.000	.614
35 min.	23.30	27.70	257.500	.226
40 min.	20.26	27.58	190.000	.049*
45 min.	11.66	22.03	50.500	.002*
50 min.	9.50	15.00	28.000	.030*

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$)

Tabla 4. Grado de bloqueo motor con escala de Bromage en ambos grupos.

Se monitorizó la frecuencia cardiaca durante el procedimiento sin encontrar diferencia estadística significativa entre los dos grupos como se observa en la tabla 5.

TIEMPO	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	T	Sig
5 min.	84.40 ± 2.86	84.90 ± 2.98	-.121	.904
10 min.	81.41 ± 3.34	83.35 ± 3.55	-.397	.693
15 min.	86.87 ± 3.08	81.55 ± 2.93	1.251	.215
20 min.	89.18 ± 3.16	80.80 ± 3.28	1.838	.070
25 min.	89.33 ± 2.87	85.43 ± 3.24	.899	.371
30 min.	86.36 ± 2.52	84.73 ± 2.96	.419	.676
35 min.	83.36 ± 2.35	82.10 ± 2.70	.351	.727
40 min.	84.49 ± 2.09	84.13 ± 2.46	.109	.914
45 min.	84.04 ± 2.29	83.81 ± 2.68	.064	.949
50 min.	85.63 ± 3.74	84.83 ± 4.37	.136	.893

TABLA No. 5. Frecuencia Cardiaca en ambos grupos.

Se encontró diferencia estadísticamente significativas en la presión sistólica en los minutos 5, 25 al 40 y en el minuto 50, siendo menor en el grupo B como se muestra en la siguiente tabla.

Tiempo	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	T	Sig
5 min.	119.85 ± 1.53	126.55 ± 2.68	-2.165	.033*
10 min.	104.18 ± 2.87	111.83 ± 2.61	-1.967	.053
15 min.	108.08 ± 2.72	107.78 ± 2.60	.080	.937
20 min.	110.60 ± 1.58	112.33 ± 2.10	-.653	.516

25 min.	112.85 ± 1.66	107.85 ± 1.47	2.251	.027*
30 min.	116.88 ± 1.25	109.43 ± 2.96	2.317	.023*
35 min.	117.68 ± 1.04	111.68 ± 1.26	3.245	.002*
40 min.	116.97 ± 1.45	111.47 ± 1.53	2.588	.012*
45 min.	115.81 ± 1.53	111.81 ± 1.55	1.818	.074
50 min.	121.00 ± 2.32	113.00 ± 2.28	2.452	.020*

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), = Media \bar{X} D.E ± Desviación Estándar .Tabla 6. Tensión arterial sistólica en ambos grupos

En cuanto a la presión diastólica ambos grupos presentaron disminución de ésta posterior al bloqueo subaracnoideo pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos; ésto se muestra en la tabla 7.

Tiempo	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	t	Sig
5 min.	71.30 ± 1.61	73.63 ± 1.29	-1.122	.265
10 min.	58.68 ± 1.99	56.85 ± 2.03	.641	.523
15 min.	56.20 ± 1.79	59.08 ± 2.17	-1.020	.311
20 min.	53.63 ± 1.51	54.18 ± 1.46	-.261	.795
25 min.	55.68 ± 1.92	50.55 ± 1.95	1.868	.065
30 min.	55.55 ± 0.95	52.00 ± 1.56	1.930	.057
35 min.	59.70 ± 1.49	57.43 ± 2.10	.882	.380
40 min.	57.19 ± 1.45	59.24 ± 1.92	-.841	.403
45 min.	55.46 ± 1.34	53.16 ± 1.45	1.143	.258
50 min.	57.50 ± 2.04	54.44 ± 1.77	1.134	.265

TABLA No. 7. Tensión Arterial Diastólica en ambos grupos.

En cuanto a la presión arterial media se encontró diferencia estadísticamente significativa a partir del minuto 25 al 50 con una disminución de ésta en el grupo B como se muestra en la tabla 8.

TIEMPO	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	t	Sig
5 min.	85.93 ± 1.31	87.80 ± 1.91	-.806	.423
10 min.	70.85 ± 1.75	74.15 ± 1.54	-1.409	.163
15 min.	73.60 ± 1.90	74.00 ± 2.13	-.140	.889
20 min.	71.97 ± 1.17	74.58 ± 1.45	-1.393	.167
25 min.	74.33 ± 1.15	70.08 ± 1.59	2.155	.034*
30 min.	75.88 ± 1.13	70.00 ± 1.26	3.453	.001*
35 min.	75.20 ± 0.98	70.85 ± 1.20	2.791	.007*
40 min.	75.86 ± 0.89	71.89 ± 1.15	2.703	.009*
45 min.	74.38 ± 1.27	71.16 ± 0.75	2.253	.028*
50 min.	75.81 ± 1.59	71.67 ± 1.49	1.893	.067

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), \bar{X} D.E = ± Desviación Estándar

TABLA No. 8. Tensión Arterial Media en ambos grupos.

Durante el procedimiento quirúrgico la saturación de oxígeno no mostró diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos como se ve en la siguiente tabla.

TIEMPO	Grupo A N = 40 \bar{X} D.E	Grupo B N = 40 \bar{X} D.E	t	Sig
--------	------------------------------------	------------------------------------	---	-----

5 min.	97.10 ± 0.28	96.93 ± 0.19	.509	.612
10 min.	97.00 ± 0.25	97.60 ± 0.21	-1.778	.079
15 min.	97.90 ± 0.21	97.63 ± 0.23	.851	.397
20 min.	97.73 ± 0.25	97.83 ± 0.22	-.291	.772
25 min.	97.50 ± 0.27	97.59 ± 0.21	-.256	.799
30 min.	97.45 ± 0.32	97.56 ± 0.23	-.282	.779
35 min.	97.40 ± 0.33	97.85 ± 0.21	-1.108	.271
40 min.	97.86 ± 0.36	97.57 ± 0.26	-1.573	.120
45 min.	97.92 ± 0.47	97.53 ± 0.42	-.964	.339
50 min.	97.35 ± 0.62	97.59 ± 0.52	-1.510	.141

Tabla 9. Saturación de oxígeno en ambos grupos.

Las pacientes que presentaron hipotensión fueron rescatadas con bolos de efedrina de 5 a 10mg dependiendo de las consideraciones del anestesiólogo. Un total de 36 pacientes requirieron esta terapia, 24 para el grupo A; dentro de éste grupo 6 pacientes recibieron un bolo de 5mg, 14 pacientes de 10mg y 4 pacientes de 15mg. Para el grupo B, 12 requirieron rescate; 3 pacientes de 5mg, 7 pacientes de 10mg y 2 pacientes de 15mg como se muestra en la tabla 10.

Variables	Dosis (mg)		
	5.00	10.00	15.00
GRUPO A			
TIEMPO (MIN)			
Bupivacaína (24/40)	4.00	-	1(4.2)

	5.00	2(8.3)	7(29.2)	-
	10.00	1(4.2)	2(8.3)	2(8.3)
	12.00	-	1(4.2)	-
	15.00	-	3(12.5)	2(8.3)
	20.00	3(12.5)	-	-
T O T A L		6(25.0)	14(58.3)	4(16.7)
GRUPO B				
	TIEMPO (MIN)			
Ropivacaína (12/40)				
	5.00	1(8.3)	2(16.7)	-
	10.00	-	2(16.7)	2(16.7)
	15.00	2(16.7)	3(25.0)	-
T O T A L		3(25.0)	7(58.3)	2(16.7)

Tabla 10. Total de pacientes que requirieron rescate con efedrina.

Se registró también náusea y vómito como efectos adversos, encontrándose un total de 17 pacientes que presentaron náusea; de estas 11 pertenecieron al grupo A y 6 del grupo B; sólo 2 pacientes del estudio presentaron vómito y pertenecieron al grupo B. Esto se muestra en la tabla 11 y 12.

VARIABLE	Grupo A	Grupo B	χ^2	Sig
	N = 40 F (%)	N = 40 F (%)		
0 a 5 min.			.346	.556
SI	1(1.2)	2(2.5)		
NO	39(48.8)	38(47.5)		
5 a 10 min.			.009	.926
SI	2(3.0)	2(3.0)		
NO	38(47.5)	38(47.5)		
10 a 15 min.			3.631	.057
SI	8(11.9)	2(3.0)		
NO	32(40.0)	38(47.5)		
15 a 20 min.			-	-
SI	-	-		
NO	40(50.0)	40(50.0)		
20 a 25 min.			.928	.335
SI	1(1.2)	-		
NO	39(48.8)	40(50.0)		

* Cifra estadísticamente significativa ($P < 0.05$); F (%) = Frecuencia (porcentaje)

TABLA 11. Presencia de náusea en ambos grupos.

VARIABLE	Grupo A N = 40 F (%)	Grupo B N = 40 F (%)	Chi ²	Sig
0 a 5 min.			-	-
SI	-	-		
NO	40(50.0)	40(50.0)		
5 a 10 min.			.893	.345
SI	1(1.2)	-		
NO	39(48.8)	40(50.0)		
10 a 15 min.			.893	.345
SI	1(1.2)	-		
NO	39(48.8)	38(47.5)		

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05); F (%) = Frecuencia (porcentaje)

Tabla 12. Presencia de vómito en ambos grupos.

En las evaluaciones de los minutos posteriores no se reportó vómito en ninguno de los grupos.

DISCUSIÓN.

Actualmente el bloqueo subaracnoideo es la técnica anestésica más empleada en nuestro medio para manejo de la paciente embarazada cuando es sometida a cesárea alcanzando cifras entre 87 y 95%; ésto se debe a que tiene diversas ventajas como corto periodo de latencia, analgesia, mayor calidad de bloqueo sensitivo, relajación muscular, dosis menores de anestésico local y menor riesgo de toxicidad aunque esta técnica sigue asociada a cambios hemodinámicos bruscos. El anestésico más utilizado para este tipo de cirugía es la bupivacaína hiperbárica, sin embargo, este produce cambios hemodinámicos variables de ahí que se ha vuelto una necesidad de encontrar un anestésico local como es la ropivacaína que ofrece seguridad al binomio madre-hijo y que otorgue condiciones adecuadas para efectuar este procedimiento.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de ropivacaína y bupivacaína hiperbárica, dos anestésicos locales, los cuales se utilizaron para la operación cesárea con el propósito de encontrar el anestésico que ofrezca menos efectos adversos y mayor seguridad al binomio madre-hijo. Qian y cols demostraron que al agregar un opioide al anestésico local se reduce la dosis necesaria de anestésico y mayor duración de analgesia (36), como se realizó en este estudio.

La población del estudio fue similar en sus características demográficas exceptuando el peso de las pacientes del grupo de bupivacaína que fue mayor. En relación con la latencia las pacientes del grupo de bupivacaína tuvieron un inicio de acción del fármaco más rápida en comparación con ropivacaína; a los 3.82 ± 0.15 minutos mientras que las del grupo B, es decir el de ropivacaína a los 7.66 ± 0.50 éstos resultados concuerdan con Santiago y cols, los cuales realizaron un estudio comparativo similar, donde encontraron que la bupivacaína hiperbárica alcanzó el nivel adecuado a los 5.3 min en comparación a la ropivacaína que fue de 6.2 min. (34). Quizá ese tiempo de retraso en la latencia o máximo bloqueo alcanzado, permita que el organismo pueda compensar el bloqueo simpático, el cual durante la anestesia espinal se extiende dos segmentos superiores al

bloqueo sensitivo, amortiguando un aumento en las resistencias periféricas y evitando así la incidencia de hipotensión en las pacientes, en quienes se administró ropivacaína. El bloqueo motor fue recuperado más rápidamente en las pacientes del grupo de ropivacaína a diferencia del grupo de bupivacaína, esto mismo fue reportado por Gautier y cols en su estudio donde compararon los efectos de ropivacaína, levobupivacaína y bupivacaína en cesárea, donde las pacientes de éste último grupo tuvieron una mayor duración de bloqueo motor comparado con los otros grupos . (35) Asi mismo Al-Abdulhad y cols encontraron una recuperación motora más rápida con el grupo de ropivacaína en un estudio similar a éste donde compararon los mismos grupos. (37) En cuanto a la estabilidad hemodinámica, las pacientes del grupo ropivacaína mostraron un mejor comportamiento en comparación al grupo de bupivacaína ya que requirieron dosis totales menores así como episodios de rescate con vasopresor como también lo reportaron Berrin Gunaydin y Ece D en un estudio en pacientes sometidas a cesárea, encontrando mayor necesidad de administrar efedrina en el grupo de bupivacaína⁽³⁸⁾ ; quizá esto sea el motivo por lo que las pacientes del grupo de bupivacaína tuvieron valores mayores de tensión arterial.

Romo- Hernández y cols en un estudio similar al presente encontraron que la incidencia de hipotensión es aún importante: 30.3% (n=20) en el grupo de ropivacaína y de 33.3% (n=22) en el grupo bupivacaína. (39)

Dentro de los efectos adversos donde se incluyó náusea y vómito; se encontró que las pacientes del grupo de bupivacaína fueron quienes más lo presentaron, al igual que lo reportado por Santiago y cols quienes constataron una mayor incidencia de náusea y vómito en las pacientes del grupo de bupivacaína. (34)

Este estudio cuenta con algunas limitantes, por ejemplo, dado el peso de las pacientes del grupo de bupivacaína en las que fue mayor, ésto pudo haber sido la causa de que el tiempo de inicio de acción fue más rápido. Aunque no fue variable a estudiar, las pacientes del grupo de ropivacaína percibían algunas maniobras quirúrgicas claramente, no ocasionaba dolor pero sí cierto nivel de ansiedad que no requirió intervención farmacológica.

En base a los resultados obtenidos en éste estudio, se recomienda el uso de ropivacaína intratecal en aquellas pacientes sometidas a cesárea de forma electiva ya que el tiempo de instalación es variable y depende de factores propios de cada paciente.

CONCLUSION

En este estudio donde a las pacientes obstétricas a las que se les administró ropivacaína más sufentanil en el bloqueo subaracnoideo para operación cesárea se demostró que este anestésico local ofrece menos cambios hemodinámicos y efectos colaterales; siendo más eficaz en comparación con la bupivacaína hiperbárica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Dr. Manuel Marrón-Peña,* Dra. Laura Silva-Blas,** Dr. Flavio Páez-Serralde,***, Dr. Humberto Uribe-Velázquez**, Eventos adversos de la anestesia-analgésia neuroaxial, definiciones y clasificación, Revista mexicana de anestesiología, Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008pp S265-S268.
2. Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW et al (eds). The Pharmacological Basis of Therapeutics 7th ed. p491. New York, MacMillan. 1985.
3. Colasanti B: Narcotic analgesics. In Craig C, Stitzel R, editors: Modern Pharmacology ed 3. Boston, Little, Brown, 1990
4. Villarejo DM. Farmacología de los analgésicos opioides y sus antagonistas. En: Villarejo DM. editor. Farmacología aplicada a la anestesia (Intersistemas), PAC Anestesia 1, 1998; tomo A-3: 5-18.
5. Kuhar MJ, Pert CB, Snyder SH. Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain. Nature 1973; 245: 447. 11. McPherson RW, Feldman MA. Narcotics in neuroanesthesia. In: Estafanous FG (ed). Opioids in anesthesia II. p. 116. Boston. Butterworth-Heinemann, 1991.
6. Czlonkowski A et al: Opiate receptor binding sites in human spinal cord. Brain Res 1983; 267: 392-394.
7. Feldman RS, Meyer JS, Quenzer L.: The opiates. Neuropsychopharmacology. Sunderland MA: Sinauer Associates 1997: 495-598.
8. Reisine T, Pasternak G.: Analgésicos opioides y sus antagonistas. En Goodman and Gilman. et al (eds). Las bases farmacológicas de la terapéutica 9th ed. McGraw-Hill Co. 1996; 557-593.
9. Lowenstein E. Hallowell P. Levin FH et al. Cardiovascular response to large doses of intravenous morphine in man. N Engl J Med 1969; 281: 1389.
10. Rosow CE, Moss L. Philbin DM. Savarese LL. Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. Anesthesiology 1990; 56: 93-96. 19. De Lange S, Stanley TH, Boscoe JM et al. Catecholamine and cortisol responses to

- sufentanil-O2 anaesthesia during coronary artery surgery. *Can Anaesth Soc J* 1983; 30: 248.
11. Moldenhauer CC, Roach GW, Finlayson CD et al. Nalbuphine antagonism of ventilatory depression following high-dose fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1985; 62: 647.
 12. Becker LD, Paulson BA, Miller RD et al: Biphasic respiratory depression after fentanyl-droperidol or fentanyl alone used to supplement nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1976; 44: 291-6.
 13. Bernards CM, Hill HF. The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. *Anesthesiology* 1991; 75: 827-32.
 14. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2002; 16: 489-505
 15. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine* 1999; 24: 303-10.
 16. Bernards CM, Hill HF. Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid, and pia mater of dogs and monkeys. *Anesthesiology* 1990; 73: 1214-9.
 17. DiChiro GD, Hammock MK, Bleyer WA. Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology* 1976; 26: 1-8.
 18. Nordberg G et al. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anesthesiology* 1984; 60: 448-54.
 19. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. *Anesthesiology* 2003; 99: 455-65.
 20. Gurkan Y, Canatay H, Ozdamar D, et al. Spinal anaesthesia for arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004; 48: 513-7.
 21. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/ranitidina.htm
Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.

22. <http://www.libreriamedica8a.com/productos/3074.htm>
Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.
23. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Metoclopramida.htm
Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.
24. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketorolaco.htm
Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.
25. Miller R. Anestésicos locales. En: Katzung B, editor. Farmacología Clínica y Básica. 7ma ed. México, DF: Manual Moderno, 1998.p. 497-505.
28. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/50292.htm Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.
29. Buggy DJ, Crossley AW., Thermoregulation mild perioperative hypothermia and postanesthetic shiverin, BR J Anesth 2000; 84:615-28
30. Joseph G. Ouzounian , Physiologic Changes During Normal Pregnancy and delivery cardiol clin 30 2012; 317-329
31. Beatriz Helena Montoya Botero, Managing hypotension induced by spinal anesthesia for caesarean section.
32. J. Ariasay H.J. Lacassieb, Profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial en la cesárea con anestesia subaracnoidea REDAR-194; No. of Pages 8 Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2012
33. Dr. Manuel Marrón-Peña,* Dra. Laura Silva-Blas,** Dr. Flavio Páez-Serralde,***, Dr. Humberto Uribe-Velázquez**, Eventos adversos de la anestesia-analgésica neuroaxial, definiciones y clasificación, Revista mexicana de anestesiología, Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008
pp S265-S268
34. Dr. Roberto Guillermo Santiago, John Bejar, Marcela M. Zitta, Estudio comparativo de anestesia espinal con bupivacaína vs ropivacaína en cesáreas Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas, 2008

Consentimiento Bajo Información

Secretaria de Salud de Michoacán
Hospital General “Dr. Miguel Silva”
Departamento de Enseñanza e Investigación
Departamento de Anestesiología

Morelia Michoacán a _____ de _____ de 2013. Nombre del Paciente

Nombre _____ del _____ Familia _____

Conforme con la legislación sanitaria vigente en materia de prestación de servicios de salud y los lineamientos del comité de ética e investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, la Dra. Claudia Iraiz Pantoja Rodriguez residente de segundo año de la especialidad de Anestesiología, asesorado por la Dra. Claudia A. Ramos Olmos, médico adscrito al servicio de Anestesiología, solicitan mi consentimiento para participar voluntariamente en el estudio clínico intitulado “COMPARACION DE EFICACIA DE BUPIVACAINA HIPERBARICA VS ROPIVACAINA EN PACIENTES EMBARAZADAS SOMETIDAS A CESAREA CON BLOQUEO SUBARACNOIDEO” el cual tiene como objetivo disminuir la hipotensión en las pacientes sometidas a operación cesarea.

BENEFICIOS

Los cambios hemodinámicos suceden abruptamente con la anestesia espinal comparada con la técnica epidural, lo que lleva a manifestaciones clínicas y complicaciones materno-fetales asociadas a hipotensión frecuentes con la anestesia subaracnoidea.

Por lo que se pretende comparar Bupivacaina hiperbárica y Ropivacaina al fin de encontrar el anestésico que ocasiona menos efectos hemodinámicos.

RIESGOS

Existe la posibilidad de presentarse: alergia, efectos secundarios de los fármacos utilizados. En el caso de sufentanil: náusea, vómito, sedación, depresión respiratoria. Y esto puede llevar a lesiones potencialmente mortales si se trata de efectos importantes, y esto relacionado también al estado de salud previo del paciente. Para disminuir los riesgos al mínimo, se seguirán las 10 acciones en seguridad de pacientes que la subsecretaría de innovación y calidad señalan: 1.- Manejo correcto de medicamentos, 2.-Identificación del paciente, 3.- Comunicación clara, 4.-Uso de protocolos y/o guías diagnósticas, 5.-Cirugías y procedimientos, 6.-Caída de pacientes, 7.-Infecciones nosocomiales, 8.- Factores humanos, 9.-Clima de seguridad, 10.-Haga co-responsable al paciente. Y cada uno de los anteriores con sus incisos correspondientes.

Se me informa que puedo solicitar más información o retirar mi consentimiento en cualquier momento sin explicación alguna, derivando de lo cual no habrá ningún tipo de represalia o retardo en mi tratamiento, que seré tratado en forma cordial y respetuosamente como cualquiera de los pacientes que acuden a este hospital. Por lo tanto, una vez leído este consentimiento y habiendo entendido por completo todos los términos aquí utilizados y ya que han quedado todas mis dudas resueltas, **CONSIENTO EN PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN.**

CONSIENTO(paciente)

Familia del Paciente

TESTIGO 1

TESTIGO 2

HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL SILVA.
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
 POSGRADO DE ANAESTESIOLOGIA.
 FICHA DE EVALUACION

Morelia, Mich., a ----- de ----- 2013

Nombre y Apellido----- edad ---- Peso----

Diagnostico----- ASA -----

SV BASALES : T/A ----- TAM ----- FC----- FR----- SATO2-----

EVALUACION. MADRE

VARIABLES	0-5 Min	5-10 min	10-15 Min	20-25 Min	25-30 min	30-35 min	35-40 min	45-50 min	45-50 min	50-60 min	
TAS											
TAD											
TAM											
FC											
SATO2											
NAUSEA											
VOMITO											
BROMAGE											
INSTALACION											
NIVEL T4											

Utilizacion de Vasopresor: -----Hora: ----- Dosis:-----

-Duracion Cesarea: -----

