



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

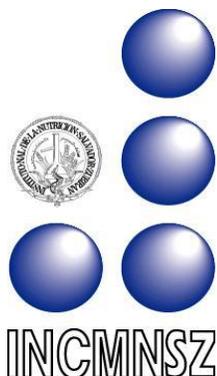
TESIS

**Estudio comparativo de dosis variables de bupivacaína
intratecal para realizar operación cesárea en una población
indígena, respuesta hemodinámica y efectos colaterales.**

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T A:
**DRA. CARMEN MARGARITA HERNANDEZ
CARDENAS**

TUTOR DE TESIS: DR. MIGUEL EDUARDO MATEOS CRUZ

MÉXICO, D. F. 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luís Federico Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Luís A. Jáuregui Flores

Jefe del Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria

Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Miguel Eduardo Mateos Cruz

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología

Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción: La hipotensión arterial es la complicación más frecuentemente reportada en la anestesia espinal para operación cesárea, reportada entre un 20 y 100% de los casos. En un estudio realizado por Choi et al, se compararon dosis únicas intratecales de bupivacaína hiperbárica, los esquemas utilizados fueron 9 mg VS 6 mg, ambos suplementados con 20 mcg de fentanilo. Los pacientes en el grupo de mayor dosis experimentaron significativamente más episodios de hipotensión y un porcentaje mayor experimentaron náusea y vómito

Objetivo: establecer las diferencias en presentación de hipotensión y otros efectos adversos entre las diferentes dosis de anestésico local aplicadas para bloqueo subaracnoideo como anestesia para operación cesárea en una población zapoteca.

Material y Métodos: se incluyeron en el estudio 36 pacientes con embarazo de término programadas para operación cesárea las cuales fueron aleatorizadas a recibir dosis de bupivacaína intratecal hiperbárica de 5, 7.5 y 10 mg mas 25 mcg de fentanil intratecal. Se midieron variables demográficas, hemodinámicas, de bienestar fetal y efectos adversos.

Resultados: En cuanto a TA a los 5 minutos posteriores a la aplicación del bloqueo subaracnoideo , al realizar comparación múltiple se encontró en el grupo de 5 mg una media de 54.5 ± 7.17 mmHg, en el de 7.5 mg una media de 119 ± 10.88 mmHg y en el de 10 mg 60.8 ± 9.25 mmHg con una $p=0.048$. Así mismo se analizó con la prueba ANOVA de 1 vía la magnitud de la disminución de la TA media tomando en cuenta la TA inicial y comparándola con la TA mínima hacia el término de la cirugía, para el grupo de 10 mg se encontró una disminución de la TA media promedio de 14.86 ± 9.81 , en el de 7.5 mg de 8.39 ± 10.63 , y en el de 5 mg 3.31 ± 9.92 . con una $p=0.030$. Al comparar el número de episodios de hipotensión el grupo de 10 mg presentó significativamente más episodios con una $p= 0.001$ con intervalo de confianza (0.184,1.136).

Conclusiones: La utilización de un bloqueo espinal a bajas dosis (5 mg de bupivacaína hiperbárica mas 25 mcg de fentanil) es suficiente para proveer anestesia en operación cesárea en las mujeres de origen zapoteco, es probable que en una población de estas características no se requiera la colocación de catéter peridural sin riesgo de dolor transoperatorio.

Palabras Clave:

Bupivacaína, bloqueo subaracnoideo, peridural, hipotensión.

INTRODUCCIÓN

La hipotensión arterial es la complicación más frecuentemente reportada en la anestesia espinal para operación cesárea, reportada entre un 20 y 100% de los casos. (1) Puede estar asociada a náusea o vómito lo que implica riesgos potenciales graves para la madre (inconsciencia, aspiración) y el producto, (hipoxia perinatal, acidemia fetal) Incluso se ha demostrado que el grado de acidemia fetal depende de la gravedad y duración de la hipotensión. (2) Algunas intervenciones profilácticas se han propuesto y han sido analizadas, tal como la administración previa de coloides, cristaloides, compresión de miembros inferiores o uso de efedrina o fenilefrina, ninguna de ellas ha demostrado ser efectiva en la prevención completa de la hipotensión aunque sí disminuye su incidencia. (3) Además el manejo profiláctico implica riesgos como sobrecarga de volumen y acidemia fetal que se sabe puede ser un efecto secundario a la administración de efedrina (4).

En relación a esto se han realizado estudios que comparan dosis diferentes de bupivacaína intratecal en cuanto a efectividad y efectos secundarios observados. Uno de ellos, el realizado por Fan et al evaluó los efectos de dosis variables de bupivacaína espinal como parte de analgesia combinada peridural en 80 pacientes sanas programadas para operación cesárea electiva.

Todos los pacientes recibieron 1000 cc de solución Hartmann. Compararon dosis de 2.5, 5,7.5 y 10 mg de bupivacaína hiperbárica intratecal administrando dosis epidural en los pacientes que no lograran un nivel anestésico de T4. Cuando había episodios de hipotensión se administraron 5 ó 10 mg intravenosos. Los grupos de dosis bajas presentaron muy pocos episodios de hipotensión mientras

que en los grupos de dosis altas se presentaron episodios de hipotensión en 35 y 50% de los casos, de igual manera se requirió más efedrina y presentaron más eventos de náusea y vómito en estos últimos.

En un estudio realizado por Choi et al, se compararon dosis únicas intratecales de bupivacaína hiperbárica, los esquemas utilizados fueron 9 mg VS 6 mg, ambos suplementados con 20 mcg de fentanilo y la dosis menor fue suplementada con un bloqueo peridural, en ambos grupos se dio administración profiláctica de solución Hartmann. En dicho estudio se definió hipotensión como la disminución de la presión sistémica sistólica mayor a un 20% de la basal o un valor absoluto menor a 95 mmHg, se trató con efedrina. Los pacientes en el grupo de mayor dosis experimentaron significativamente más episodios de hipotensión y un porcentaje mayor experimentaron náusea y vómito (5).

En el estudio de Ben-David et al se aleatorizaron 32 pacientes en dos grupos de estudio, en un grupo se administraron 10 mg de bupivacaína isobárica intratecal, en el segundo grupo 5 mg combinados con 25 mcg de fentanil. En todos los casos se logró anestesia de buena calidad aunque algunas del grupo de 5 mg notaron dolor leve durante el alumbramiento, sin embargo, la única razón de queja e insatisfacción con la anestesia fue náusea y vómito que ocurrió en el grupo de 10 mg. (6,7)

JUSTIFICACIÓN

Los estudios que comparan dosis de bupivacaína se han realizado en poblaciones diferentes a la nuestra cuya antropometría es menor a las previamente reportadas, por lo que es necesario saber si las dosis utilizadas en la literatura son aplicables a nuestra población y encontrar las dosis que confieren una anestesia adecuada con la menor cantidad de efectos adversos maternos y fetales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 36 pacientes de origen zapoteco con embarazos de producto único con cirugías cesáreas programadas o no planeadas. Después de la administración de solución cristaloide en dosis de 15 ml/kg de peso real, se colocó a la paciente en decúbito lateral izquierdo, se utilizó una aguja Tuohy calibre 18 para identificar el espacio intervertebral L2-L3 con prueba de pérdida de resistencia al aire, se colocó un catéter peridural 4 cm en dicho espacio girando el bisel de la aguja en a posición cefálica. Una aguja número 25 punta de lápiz se utilizó para colocar un bloqueo subaracnoideo L3-L4. La paciente se colocó en decúbito supino con Trendelenburg a 15 grados con inclinación a la izquierda de 15 grados. Las pacientes se aleatorizaron en 3 grupos a través del sistema de sobres cerrados. Doce pacientes recibieron 10 mg de bupivacaína hiperbárica con 25 microgramos de fentanil, doce pacientes recibieron 7.5 mg de bupivacaína hiperbárica con 25 microgramos de fentanil y doce pacientes 5 mg de bupivacaína hiperbárica con 25 microgramos de fentanil. (8,9) Durante todo el evento quirúrgico se monitorizó la tensión arterial (TA) de manera no invasiva con intervalos de un minuto así como pulsoximetría continua. La TA basal se tomó al ingreso de la paciente al quirófano, a los 5 minutos de la colocación del bloqueo y al término de la cirugía. Posteriormente se definió hipotensión como una TA sistólica menor a 90 mm/Hg o una disminución mayor al 20% de la basal, cuando se presentaron eventos de hipotensión se dio tratamiento con efedrina 5 mg y otros 5 mg si no existía respuesta adecuada, se reportó además la duración total de los episodios de hipotensión. Inmediatamente antes del inicio de la cirugía se

documentó el nivel sensitivo doloroso y se continuó monitorizando durante la cirugía mediante escala visual análoga numérica en pacientes con escolaridad de primaria, en las que no cumplían con este requisito se les mostró la modificación con escala de caras. El nivel requerido para iniciar el procedimiento fue determinado en T4, en caso de no ser alcanzado se administraría dosis peridural complementaria. Se registró el peso y Apgar del producto al nacimiento y a los cinco minutos. La variable de desenlace primario fue hipotensión y la duración de la misma.

RESULTADOS

Variables Demográficas

Se utilizó estadística descriptiva por ANOVA de una vía para comparar los grupos en cuanto a las características demográficas, los resultados se expresan en la Tabla 1.

Variables hemodinámicas:

Se compararon mediante ANOVA de una vía.

En cuanto a TA a los 5 minutos posteriores a la aplicación del bloqueo subaracnoideo, al realizar comparación múltiple se encontró en el grupo de 5 mg una media de 54.5 ± 7.17 mmHg, en el de 7.5 mg una media de 119 ± 10.88 mmHg y en el de 10 mg 60.8 ± 9.25 mmHg con una $p=0.048$. Así mismo se analizó con la prueba ANOVA de 1 vía la magnitud de la disminución de la TA media tomando en cuenta la TA de partida y comparándola con la TA mínima hacia el término de la cirugía, para el grupo de 10 mg se encontró una disminución de la TA media promedio de 14.86 ± 9.81 , en el de 7.5 mg de 8.39 ± 10.63 , y en el de 5 mg 3.31 ± 9.92 . con una $p=0.030$. Al comparar el número de episodios de hipotensión el grupo de 10 mg presentó significativamente más episodios con una $p=0.001$ con intervalo de confianza 95% (0.184,1.136).

Al valorarse la escala de Bromage al término de la cirugía se aplicó regresión simple en la cual se encontró r^2 de 67.8% con $p=0.0001$, al comparar la dosis de 5 mg contra 10 mg se encontró que el uso de 10 mg condiciona un riesgo relativo de presentar Bromage 4 al término de la cirugía de 12.04 con $p=0.0001$ IC 95%

(0.7602,1), 7.5 mg contra 10 mg condiciona un riesgo relativo de 2 con $p=0.001$ e IC 95% (0.2171,0.7828), 7.5mg contra 10 mg riesgo relativo de 6 con $p=0.012$ e IC 95% (0.0934,0.7399). Grafica 1

Variables neonatales

Apgar al nacimiento y a los cinco minutos: no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

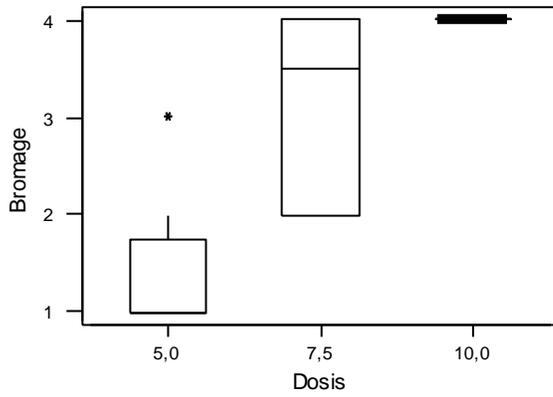
Efectos Adversos

No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de temblor posquirúrgico (shivering).

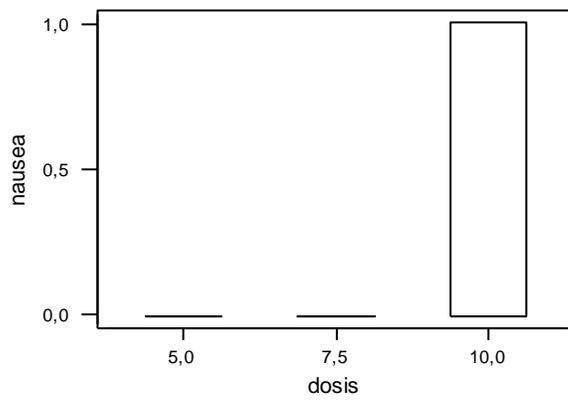
En el grupo de 10 mg el 33% de los pacientes presentaron náusea transoperatoria con un RR de 4 con IC 95% (3.5-4.5). Grafica 2

Dolor: en ningún caso se requirió la administración de dosis peridural, las pacientes no manifestaron dolor durante el procedimiento.

Tabla 1 Características demográficas por grupo				
	5 mg	7.5 mg	10 mg	p
Edad (años)	23.5 ±6.64	26.5 ±7.56	25.33 ±4.74	0.218
Semanas de embarazo	38.8± 1.8	39.41 ±2.3	39.29±1.51	0.73
Peso (kg)	66.4 ±12.6	66.6±11.2	73.3 ±6.24	0.197
Talla (mts)	1.48 ±0.06	1.50±0.03	1.47±0.04	0.413
Tensión Arterial Diastólica Basal (mmHg)	65.91±8.08	76.3 ±7.6	75.75±9.8	0.008
Tensión Arterial Media Basal (mmHg)	80.89 ±12.5	92.11 ±6.64	92.69 ±12.34	0.01
Frecuencia Cardíaca Basal (lpm)	81.42±14.4	81.42±14.4	90.50±14.1	0.216
Tiempo Quirúrgico (min)	49.67±14.69	52.42 ±13.48	50.83±11.09	0.94



Gráfica 2 Bromage al final de la cirugía



Gráfica 2 Incidencia de náusea posoperatoria por grupo de dosis.

DISCUSIÓN

La comparación de variables demográficas demuestra en su mayor parte la igualdad de las características basales de los tres grupos a comparar, incluso demuestra la igualdad de los tiempos quirúrgicos lo que implica que los efectos adversos se compararon en igualdad de condiciones.

Sin embargo, se encontró una desventaja importante en el grupo de 5 mg en cuanto a las tensiones arteriales media y diastólica basal pues parte de un nivel de tensión arterial significativamente menor que el resto de los grupos lo cual introduce un sesgo para la comparación de las variables hemodinámicas, es probable que esto sea debido a un número de muestra pequeño más que a un error en el proceso de aleatorización.

De acuerdo a lo reportado en la literatura, la administración de dosis menores de anestésico local subaracnoideo se relaciona con una disminución en los eventos de hipotensión, en este estudio se confirmó dicha tendencia aunque el grupo de 5 mg en la comparación de TA basal partió de una medición menor de TA diastólica y media previo a cualquier intervención, esto podría explicar el haber encontrado TA diastólicas a los cinco minutos de aplicado el bloqueo subaracnoideo menores en dicho grupo, por tal motivo se analizó la magnitud de la disminución de la TA media entre los tres grupos, en esa comparación se encontró que el grupo con mayor dosis disminuye en mayor magnitud confirmando lo esperado.

A diferencia de lo comentado en los estudios citados, se encontró una nula necesidad de suplementar la analgesia espinal con dosis peridurales dado que las pacientes no expresaron dolor alguno incluso durante la extracción del producto, momento en el que se reporta en otros ensayos la necesidad de dosis adicionales. Además, en nuestra población se alcanzó en su totalidad un nivel analgésico de T4 al inicio de la cirugía por lo que no fue necesario su combinación. No podemos concluir si la causa de estas diferencias es debida a la antropometría de nuestras pacientes o alguna diferencia en el efecto de los fármacos aún no descrita dado que el uso y las características de los medicamentos utilizados fueron estudiados en otros grupos poblacionales con distinta farmacogenética.

Naúsea transquirúrgica fue el evento adverso más comúnmente reportado, todos los casos se presentaron en el grupo de 10 mg de bupivacaína, lo cual está de acuerdo a lo reportado en otros estudios, esto se explica por un mayor descenso de la TA media que se observó en dicho grupo.

Los efectos sobre la TA media no se reflejaron en la variable de bienestar fetal que pudo ser determinada que fue Apgar de inicio y cinco minutos, en la cual no se encontraron diferencias significativas entre las dosis.

Los efectos encontrados sobre la valoración de la movilidad en miembros inferiores al término de la cirugía muestran que la dosis de 5 mg es suficiente para terminar el procedimiento pero no prolongan la inmovilidad de la paciente por lo que el tiempo de estancia en la unidad de cuidados posanestésicos debe ser breve, dado que las pacientes con bloqueo motor deben permanecer en ella hasta recuperar la movilidad es esperable que las pacientes con dosis mayores

permanezcan en dicha área por más tiempo lo cual seguramente incrementa los niveles de ansiedad además de los costos.

CONCLUSIONES

La utilización de un bloqueo espinal a bajas dosis (5 mg de bupivacaína hiperbárica más 25 mcg de fentanil) es suficiente para proveer anestesia en operación cesárea en las mujeres de origen zapoteco, es probable que en una población de estas características antropométricas no se requiera la colocación de catéter peridural dado que no fue necesario administrar dosis adicionales a las iniciales lo cual puede disminuir considerablemente los costos en el medio público. Con dosis bajas los riesgos a la madre y como consecuencia al producto disminuyen ya que se presentan menos efectos adversos y el tiempo anestésico es suficiente para el término de la cirugía.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Roofthoof, E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension *Curr Op Anest* 2008 , 21; 259-62.
- 2.-Skillman CA,Plessinger MA,Woods JR, ClarkKE. Effect of graded reductions in uteroplacental blood flow on the fetal lamb. *Am J Physiol* 1985; 249:H1098–H1105.
- 3.- Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD002251. DOI: 10.1002/14651858.CD002251.pub2.
- 4.-Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A dose–response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004; 98:483–490.
- 5.-Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal–epidural anesthesia versus single shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15:13–17.
- 6.-Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 235–239.

7.- Ranasinghe JS Toyama T, Lai M. Combined spinal epidural anaesthesia is better than spinal or epidural alone for Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2003;91:300–1.

8.-Kuczkowski KM, Reisner LS, Lin D. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2004;421–46.

9.- Rout CC. Regional anesthesia for cesarean section. In: Birnbach DJ, Gatt SP, Datta S., eds. *Textbook of obstetric anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:245–66.

Anexo 1

Escala de Bromage

Grado	Criterio	Grado de Bloqueo
I	Movimiento de piernas y pies	Ninguno (0%)
II	Capaz de flexionar las rodillas con movimiento libre de los pies	Parcial (33%)
III	Incapaz de flexionar las rodillas, con movimiento libre de los pies	Casi completo (66%)
IV	Incapaz de mover piernas o pies.	Completo (100%)

Anexo 2

Consentimiento Informado

El “Estudio comparativo de dosis variables de bupivacaína intratecal para realizar operación cesárea en una población indígena, respuesta hemodinámica y efectos colaterales” se llevará a cabo en el Hospital regional de San Pedro Pochutla. Tiene como objetivo caracterizar los efectos hemodinámicos del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína pesada en dosis variables en la población originaria de esta región del país. Para su realización no se requieren procedimientos adicionales a los requeridos para proporcionar la anestesia para operación cesárea y se garantiza la calidad de la misma, únicamente se requiere registrar los datos que los monitores del quirófano de manera habitual muestran y realizarle a usted preguntas frecuentes durante la cirugía. Este protocolo no implica costo adicional alguno ni riesgo adicional al que presenta la cirugía misma ni para usted ni para el producto.

Acepto participar en el protocolo “Estudio comparativo de dosis variables de bupivacaína intratecal para realizar operación cesárea en una población indígena, respuesta hemodinámica y efectos colaterales”, entiendo que no implica riesgo ni costo adicionales así como no recibiré ninguna compensación económica o en especie por aceptar participar.

Fecha _____

Nombre de la paciente _____

Testigo de la paciente _____