



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

TESIS

**"ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN APENDICECTOMIA NO COMPLICADA:
COMPARACION DE BUPIVACAINA Y ROPIVACAINA HIPERBARICAS AL 8%
ADICIONANDO 20 MCGR. DE FENTANIL"**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE: ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS GRIMALDI ESQUIVEL

ASESORES DE TESIS:

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO.

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA.

MORELIA MICHOACÁN, a 30 de Septiembre del 2012.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JESUS VILLAGRAN URIBE
DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. JOSE LUIS ZAVALA MEJIA
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. ARNULFO DURAN MELGOZA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR DE CURSO
ASESOR DE TESIS

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA
ASESOR DE TESIS

DR. JUAN CARLOS GRIMALDI ESQUIVEL
SUSTENTANTE

AGRADECIMIENTOS

Por fin...

La vida es una sucesión de etapas en las que un ciclo inicia y otro termina.

Gracias a Dios por otorgarme el don de la vida, y poder amanecer un día más.

La decisión de ser médico fue impulsada por la Sra. Emma Landa Cervantes (Q.E.P.D) mi querida abuela, gran mujer que dedico su vida a ayudar a sus semejantes desde la noble profesión de la enfermería, mi recuerdo y cariño por siempre. Te extraño.

A mi madre, Sra. Hilda Esquivel Landa, mujer luchadora día a día, quién forjo mi carácter y soy lo que soy gracias a ella.

A mi compañera de vida, mi esposa Elizabeth Valencia Mendoza, te agradezco por estar siempre a mi lado, por tolerarme y por darme lo mejor de mi vida que son mis hijos y el amor que me has dado.

Carlos Enrique, eres mi orgullo y la fuerza para salir adelante ante cualquier adversidad.

Pequeña Monserrat, mi gran cariño y mi ilusión de vivir.

Agradezco infinitamente a las personas que, sin tener ninguna obligación, me brindaron la oportunidad de ayudarme, impulsando mi desarrollo profesional, otorgándome ese voto de confianza tan necesario. Dr. Juan Valadez Solorio, Dr. Luis Cervantes García, Dra. Rosa María Moreno Ponce, Dr. Ramiro Moreno Ponce, Dr. Carlos Segura Ríos. No existe forma de retribuir lo que me brindaron. Gracias.

Mi reconocimiento y agradecimiento a todos y cada uno de los médicos anesthesiólogos adscritos al servicio de anestesiología del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Que día con día me transmitieron los "secretos de la anestesia".

En forma especial al Dr. Santiago Corona Verduzco y al Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa, por su gran interés en la enseñanza y por su apoyo en la realización de este documento. Al Dr. Salvador Loeza Martínez, por esas tardes de guardia llenas de anécdotas, bromas y enseñanza en servicio.

De igual forma agradezco a la Dra. Cinthya Hernández, por el apoyo para la realización de este trabajo

A todos gracias.

CONTENIDO

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	9
MARCO TEÓRICO.....	13
ANESTESICOS LOCALES.....	13
DEFINICION.....	13
MECANISMO DE ACCION.....	14
ESTRUCTURA QUIMICA.....	15
PROPIEDADES FISICAS.....	17
CARACTERISTICAS.....	17
FARMACOCINETICA.....	18
METABOLISMO.....	18
ROPIVACAINA.....	20
BUPIVACAINA.....	20
BARICIDAD.....	21
FISIOLOGIA SUBARACNOIDEA DE LOS OPIOIDES.....	22
ANTECEDENTES.....	22
RECEPTORES DE OPIOIDES.....	23
MECANISMO DE ACCION.....	25
FARMACOLOGIA CLINICA DE LOS OPIOIDES INTRADURALES.....	25
ANATOMIA DE LA COLUMNA VERTEBRAL.....	26
FISIOLOGIA DE LA VIA ESPINAL.....	27
DISTRIBUCION FARMACOLOGICA EN LA MEDULA ESPINAL.....	29
PREMEDICACION.....	30
RANITIDINA.....	30
METOCLOPRAMIDA.....	31
EVALUACION PRE ANESTESICA.....	32
JUSTIFICACION.....	33

HIPOTESIS.....	34
OBJETIVOS.....	35
OBJETIVO GENERAL.....	35
OBJETIVO ESPECIFICO.....	35
MATERIAL Y METODOS.....	36
POBLACION DE ESTUDIO.....	36
DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	36
CRITERIOS DE INCLUSION.....	36
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	37
METODOLOGIA.....	37
MANIOBRA DE RESCATE.....	38
VARIABLES Y DEFINICIONES.....	39
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	39
VARIABLES DEPENDIENTES.....	39
DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.....	40
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICOS.....	41
RESULTADOS.....	42
DISCUSION.....	48
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	50
ANEXOS.....	53

RESUMEN

Las condiciones de estabilidad hemodinámica son fundamentales en la administración de la anestésia. Este estudio tiene como objetivo comparar la eficacia clínica de ropivacaína y bupivacaína hiperbáricas al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil en pacientes sometidos a apendicectomía no complicada determinando las características del bloqueo, como son latencia, estabilidad hemodinámica, evaluar la calidad de la anestésia percibida por el cirujano y el paciente. Así como la incidencia de efectos secundarios.

MÉTODOS: Estudio clínico, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado y doble ciego, en un total de 60 pacientes, divididos en 2 grupos: grupo bupivacaína (B)=30 pacientes y grupo ropivacaína (R)=30 pacientes.

RESULTADOS: Se estudiaron 60 pacientes, 30 en el grupo Bupivacaína (B) y 30 en el grupo Ropivacaína (R), que fueron intervenidos de apendicectomía abierta. Los datos demográficos no presentaron diferencias significativas. Una vez administrado el anestésico local, se cuantificó la latencia, los resultados para el grupo (B) fue de 197.8+/-81.5 seg; para el grupo (R) 213.6+/-68.9 seg. con un valor de P de 0.421. Las constantes vitales (TA sistólica, TA diastólica y frecuencia cardíaca) fueron registradas cada 5 minutos presentando cifras estables sin diferencias significativas. En la opinión de la calidad anestésica percibida por el cirujano se encontró que para el grupo (B) 26 pacientes se calificó como Excelente (86.6%); Para el grupo (R), se obtuvo Excelente en 22 pacientes (73.3%); Los episodios de hipotensión arterial que necesitaron la administración de efedrina fueron cuantificados, encontrando que el grupo (B) requirió un 38% más de este fármaco, sin embargo no se encontraron diferencias significativas.

CONCLUSIONES: La ropivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil ofrece estabilidad hemodinámica, condiciones quirúrgicas adecuadas, así como confort del paciente semejante a la que presenta la bupivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil.

Se utiliza una menor cantidad de efedrina con el uso de ropivacaína. No se presentaron efectos adversos

INTRODUCCION

La búsqueda de un anestésico local de rápido inicio de acción y duración prolongada pero con menos efectos secundarios que los anestésicos locales disponibles han conducido a la investigación de nuevas estructuras químicas.

En 1963 fue introducida a la clínica la bupivacaína, anestésico local que es usado hasta el día de hoy y que ha demostrado su eficacia. En 1979 se publicó una editorial de Albright en *Anesthesiology*, la cual fue motivada por el informe de un enfermo que tuvo paro cardíaco súbito después de la anestesia caudal con etidocaína, se revisaron 6 casos de arritmias ventriculares y crisis convulsivas fatales con anestesia regional; todo esto originó una serie de estudios encaminados a determinar la toxicidad de estas drogas muy en especial de la bupivacaína. Esto incrementó los estudios farmacocinéticos en busca de un anestésico local con perfil semejante a la bupivacaína pero con un amplio margen de seguridad.

La ropivacaína es un nuevo anestésico local de larga duración, de la familia de las amino amidas como la bupivacaína y la mepivacaína. Ambos fármacos tienen un comportamiento farmacodinámico y farmacocinético similar, sin embargo, la ropivacaína ha demostrado tener a dosis equipotentes, menor toxicidad sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular que la bupivacaína .

Se ha sugerido que las propiedades farmacológicas y farmacocinéticas de ropivacaína le confieren un perfil singular que favorece su uso en aquellos pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas abdominales.

En síntesis, la ropivacaína comparada con la bupivacaína, la equipotencia anestésica es de 1.3:1 respectivamente, el bloqueo sensitivo tiene una duración discretamente menor 3.5 vs 3 h, produciendo bloqueo motor de menor intensidad y origina un bloqueo diferencial más adecuado.

En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” la apendicectomía no complicada es una intervención quirúrgica frecuente.

La técnica anestésica de elección es la anestesia regional, mediante bloqueo subaracnoideo. De forma habitual se utiliza el anestésico local Bupivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil, con resultados satisfactorios, sin embargo la literatura documenta efectos colaterales como son la inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial).

La ropivacaína es un anestésico local de larga duración, de la familia de las aminoaminas, que ha demostrado producir, a dosis equipotentes, menores cambios hemodinámicos que la bupivacaína. Ambos fármacos tienen un comportamiento farmacodinámico y farmacocinético similar.

Se pretende comparar la eficacia clínica de ropivacaína y bupivacaína hiperbáricas al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil en pacientes sometidos a apendicectomía no complicada determinando las características del bloqueo. (Latencia, difusión, cambios hemodinámicos, duración de bloqueo sensitivo, motor, evaluar la calidad de la anestésia percibida por el cirujano y el paciente.) Así como la incidencia de efectos secundarios.

Esto permitirá ofrecer un mayor margen de seguridad a nuestro paciente.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Existen informes, desde 1581, sobre enfermedad supurativa mortal de la región cecal, a la cual se hace referencia como “peritiflitis”. Existen otros informes aislados de apendicectomía a partir de 1736, cuando Amyand extirpó con éxito de un saco herniario un apéndice que había sido perforada por un alfiler.

El reconocimiento de la apendicitis como entidad clínica y patológica, para la cual es esencial el tratamiento quirúrgico, data de 1886, cuando Reginald Fitz, profesor de anatomía de Harvard, leyó un trabajo en la primera reunión de la Association of American Physicians titulado “Inflamación perforante de la apéndice vermiforme con especial referencia a su diagnostico y tratamiento oportuno”.

Poco después McBurney describió las manifestaciones clínicas de la apendicitis aguda inicial previa a la rotura, incluyendo el punto máximo de dolor abdominal y una incisión “hecha en la pared abdominal en casos de apendicitis” ⁽¹⁾. Desde entonces es reconocida como una de las causas más frecuentes de dolor abdominal agudo o súbito en el mundo. Aproximadamente 7% de la población será operado de una apendicectomía debido a una apendicitis aguda.

La apendicitis puede ocurrir a cualquier edad, aunque la incidencia máxima de la apendicitis aguda se presenta entre los 20 y 30 años, siendo la causa más frecuente de dolor abdominal intenso y súbito y de cirugía abdominal de urgencia. La tasa, en la población general, se presenta en 10 de cada 10,000 pacientes cada año, presentando una tasa de mortalidad menor de 1 por 100.000. ⁽¹⁾

Por otra parte, los anestésicos locales (AL) tienen una historia muy interesante, con anécdotas que datan desde la época antigua de los Incas en el Perú. Se sabe que las hojas de *Erythroxylum coca*, la planta sagrada de los Incas, fueron llevadas a Europa por los conquistadores españoles a finales del siglo XVI ⁽²⁾ y fue hasta 1860, cuando Albert Niemann aisló su principio activo al cual denominó cocaína, haciendo notar su efecto de anestesiar la mucosa lingual.

Fue Carl Koller, colaborador de Sigmund Freud, quien a sus 27 años de edad, informó por primera ocasión sobre los efectos anestésicos de la cocaína. Koller investigó primero en sí mismo al insensibilizar su lengua, luego hizo algunos estudios en animales, en sus amigos y finalmente logró anestésiar la córnea de algunos pacientes.

Todas estas observaciones de Koller fueron presentadas en Heidelberg Alemania, durante un congreso de oftalmología. Corría el año de 1884. Esto fue el inicio moderno de la anestesia local.

Un año después Halsted dio principio a la anestesia regional al inyectar cocaína en nervios periféricos para procedimientos menores. Ese mismo año de 1885, Corning inyectó cocaína por accidente en el espacio subaracnoideo de un perro.

En 1890 se sintetizó la benzocaína y en 1904 Einhorn produjo la procaína, que mas tarde se comercializó como *Novocaína®* y fue el anestésico local más usado en el mundo. Tetracaína se sintetizó en 1928 y se introdujo en anestesia clínica en 1932.

En la década de los 40s, Löfgren descubrió la lidocaína que fue introducida para uso clínico en 1947, y continua siendo el AL que más se utiliza en anestesia regional. Mepivacaína apareció en 1956 y en 1963 se introdujo el uso clínico de bupivacaína, mientras que la etidocaína se empezó a utilizar en 1972.

Otros AL aparecieron en todos estos años pero se fueron retirando del mercado por sus efectos tóxicos. En 1970 Albrighth mencionó algunas muertes atribuidas a bupivacaína y etidocaína. Esta editorial fue suficiente para dar inicio a investigaciones básicas y clínicas en búsqueda de anestésicos locales más seguros, el resultado fue la introducción de ropivacaína en 1997 y levobupivacaína en 1999, ambos AL levoisoméricos. Es de llamar la atención que estos AL habían sido descubiertos en 1957 y 1972 respectivamente.

La anestesia subaracnoidea fue introducida en la práctica clínica durante la última década del siglo XIX por Bier en Alemania y Tuffier en Francia. La primera raquianestesia en América se atribuye a Tait y Caglieri en San Francisco California.

En México fue Pardo el primer médico en utilizarla en 1900, en la ciudad de Oaxaca. Desde entonces esta técnica anestésica ha tenido una aceptación muy variable entre los pacientes, los cirujanos y los anestesiólogos. ⁽³⁾

Noble, Moore y cols, Dripps y Vandam revisaron cientos de pacientes y dejaron firme el concepto de que la anestesia por vía subaracnoidea es un procedimiento seguro ⁽⁴⁾. Estos estudios, y el proceso de búsqueda de nuevos anestésicos locales han sido factores determinantes para que muchos entusiastas redescubrieran los beneficios de esta técnica.

La aparición en el mercado internacional de agujas espinales mejoradas, y la disposición de novedosos anestésicos locales y fármacos adyuvantes menos tóxicos y con larga duración de acción, han hecho de la raquianestesia un procedimiento que hoy en día es utilizado con frecuencia y seguridad. ⁽⁴⁾

MARCO TEÓRICO

ANESTESICOS LOCALES

DEFINICIÓN

Los anestésicos locales (AL) son fármacos que aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo. ⁽⁵⁾

FISIOLOGÍA DE LA TRANSMISIÓN NERVIOSA

La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de voltaje de 60-90 mV entre las caras interna y externa. Es el potencial de reposo. Se mantiene por un mecanismo activo dependiente de energía que es la bomba Na-K, que introduce iones K^+ en el interior celular y extrae iones Na^+ hacia el exterior. ⁽²⁾ En esta situación los canales de sodio no permiten el paso de este ion a su interior, están en estado de reposo (Fig. 1).

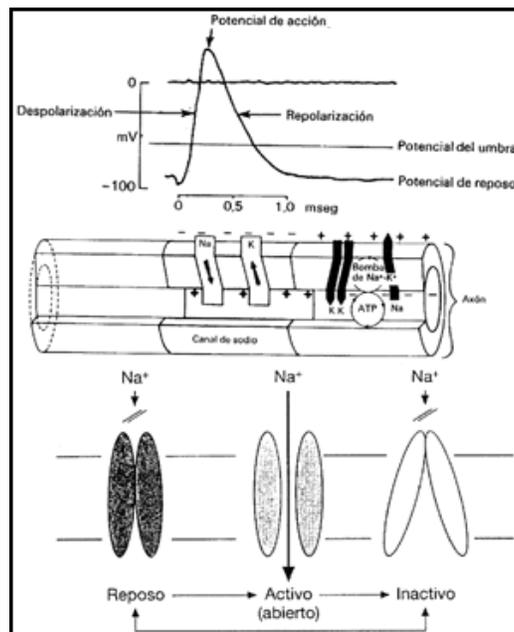


Figura 1. Fisiología de la transmisión nerviosa.

La membrana se halla polarizada.

Al llegar un estímulo nervioso, se inicia la despolarización de la membrana. El campo eléctrico generado activa los canales de sodio (estado activo), lo que permite el paso a su interior de iones Na^+ , que masivamente pasa al medio intracelular. La negatividad del potencial transmembrana se hace positiva, de

unos 10 mV. Cuando la membrana está despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad del canal de sodio, cesando su paso por él de iones Na^+ (estado inactivo). Entonces, el canal de potasio aumenta su permeabilidad, pasando este ion por gradiente de concentración, del interior al exterior.

Posteriormente se produce una restauración a la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba Na-K, el Na^+ hacia el exterior y el K^+ hacia el interior. Es la repolarización de la membrana, pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo. Estos movimientos iónicos se traducen en cambios en el potencial eléctrico transmembrana, dando lugar al llamado potencial de acción, que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa.

Todo este proceso de despolarización-repolarización dura 1 mseg, la despolarización un 30% de este tiempo, mientras que la repolarización es más lenta.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales impiden la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático de la misma (Fig. 2). Esta acción se verá influenciada por:

1. El tamaño de la fibra sobre la que actúa (fibras $\text{A}\alpha$ y β , motricidad y tacto, menos afectadas que las γ y C, de temperatura y dolor).
2. La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.
3. Las características farmacológicas del producto.

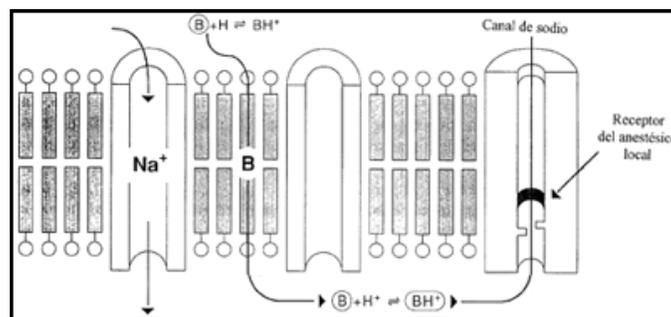


Figura 2. Mecanismo de acción de los anestésicos locales. B= Base (fracción no ionizada, liposoluble); BH= Cation (fracción ionizada, hidrosoluble).

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

Finalmente, otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la "frecuencia del impulso", que ha llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta hipótesis sugiere que los anestésicos locales se unen con mayor afinidad al canal de sodio cuando éste se halla en los estados abierto o inactivo (es decir, durante la fase de despolarización) que cuando está en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo. Las moléculas de anestésico local que se unen y se disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaína) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que moléculas que se disocian lentamente del mismo (bupivacaína) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en estado de reposo).⁽⁵⁾

La cronología del bloqueo será:

- Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B)
- Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras A δ y C)
- Pérdida de la propiocepción (fibras A γ)
- Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras A β)
- Pérdida de la motricidad (fibras A α)

La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso.

La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras tipo A δ y las fibras tipo C.

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible, que se puede dividir en cuatro subunidades⁽⁵⁾ (Fig. 3):

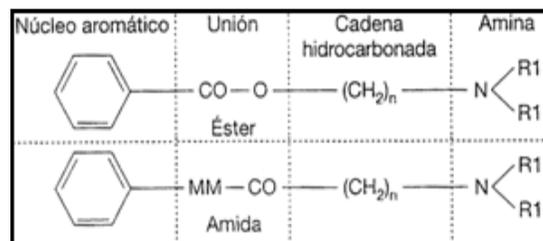


Figura 3. Estructura química de los AL.

Subunidad 1: núcleo aromático

Es el principal responsable de la liposolubilidad de la molécula. Está formada por un anillo benzénico sustituido. La adición de más grupos a este nivel aumentará la liposolubilidad.

Subunidad 2: unión éster o amida

Es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada y determinará el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y las amino-amidas a nivel hepático, siendo estas últimas más resistentes a las variaciones térmicas.

Subunidad 3: cadena hidrocarbonada

Generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono. Influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y en la toxicidad.

Subunidad 4: grupo amina

Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria. Según los sustituyentes del átomo de nitrógeno variará el carácter hidrosoluble de la molécula.

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

La clasificación según su estructura química se recoge en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los AL.

Tipo éster	Tipo amida
- cocaína - benzocaína - procaína - tetracaína - 2-cloroprocaína	- lidocaína - mepivacaína - prilocaína - bupivacaína - etidocaína - ropivacaína

PROPIEDADES FÍSICAS.

RELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

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

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

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Las principales características que definen a los anestésicos locales son:⁽⁵⁾

- **Potencia anestésica**

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

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

- **Duración de acción**

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

- **Latencia**

El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más retardado.

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

FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

La **absorción** depende de:

- **Lugar de administración**

Del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse. Los mayores niveles plasmáticos tras una única dosis se obtienen según este orden: interpleural > intercostal > caudal > paracervical > epidural > braquial > subcutánea > subaracnoidea. ⁽⁵⁾

- **Concentración y dosis**

A igualdad del volumen, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzarán. Por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea reabsorbido. ⁽⁵⁾

- **Velocidad de inyección**

Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.

La **distribución** depende de:

La forma unida a las proteínas:

- a la α 1-glicoproteína ácida: de gran especificidad pero poca capacidad.
- a la albúmina: de baja especificidad pero de gran capacidad.

La α 1-glicoproteína ácida aumenta en estados neoplásicos, en dolor crónico, en traumatismos, en enfermedades inflamatorias, en uremia, en el postoperatorio y en el IAM. Al unirse a proteínas, disminuye la fracción libre. Por el contrario, disminuye en neonatos, embarazo y cirugía, por lo que favorece la forma libre y por tanto la toxicidad.

La forma libre ionizada: No apta para atravesar membranas

La forma no ionizada: Que atraviesa las membranas

Metabolismo de los anestésicos locales:

Anestésicos locales tipo éster: por las pseudocolinesterasas plasmáticas, que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzóico (PABA), potente alergizante, responsable de reacciones anafilácticas.⁽⁵⁾

Anestésicos locales tipo amida: poseen cinética bicompartmental o tricompartmental y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como la ortotoluidina de la prilocaína, capaz de producir metahemoglobinemia.⁽⁵⁾

FACTORES DETERMINANTES DE LA ACCIÓN CLÍNICA

Propiedades físico-químicas

- Liposolubilidad: determina la potencia anestésica
- Grado de unión a proteínas: determina la duración de acción
- pKa: condiciona la latencia.

Volumen y concentración

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

Calentamiento

Los cambios de temperatura influyen en el pKa del fármaco, aumentando la cantidad de fármaco no ionizado, con lo que disminuimos la latencia y mejora la calidad del bloqueo.

ROPIVACAÍNA

La ropivacaína es un nuevo anestésico local de tipo amida de larga duración. Fue sintetizado por primera vez en 1957. Su estructura molecular está relacionada con la de bupivacaína y mepivacaína, pero la novedad reside en su presentación como enantiómero S (-) puro, en tanto que las anteriores son mezclas 1:1 de los isómeros R(+) y S(-).⁽⁶⁾

La ventaja de las formas S (-) respecto a las formas R(+) y las mezclas racémicas se atribuye a la menor toxicidad de las primeras. Existen investigaciones recientes centradas en la cardiotoxicidad diferencial de los estereoisómeros de la bupivacaína; todas ellas encuentran una toxicidad cardíaca máxima asociada a las formas R(+), en tanto que la toxicidad mínima corresponde a las formas S(-), y las mezclas racémicas quedan en un punto intermedio.

En el caso concreto de la ropivacaína, los resultados de estudios preclínicos en animales, y los ensayos en voluntarios sanos hablan de una toxicidad cardiovascular y sobre el sistema nervioso central (SNC) menor frente a la de bupivacaína.⁽⁶⁾

La ropivacaína produce un menor bloqueo motor que bupivacaína, dada su mayor selectividad sobre las fibras nerviosas sensitivas.

Así pues, la ropivacaína se perfila como una alternativa a los anestésicos locales de larga duración, puesto que obtiene resultados equivalentes en cirugía ortopédica, abdominal y en cesáreas, con un mayor índice de seguridad.

BUPIVACAÍNA

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y

espinal. La bupivacaína es preferida, de otros anestésicos normalmente usados, por su relativa larga duración de acción.⁽⁷⁾

La bupivacaína está preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lípido soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaína tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente dos a tres veces más larga que la mepivacaína o lidocaína (240-480 minutos).

La bupivacaína es metabolizada por las enzimas microsomales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaína y sus metabolitos es < 40%.

Reacciones Adversas

Reacciones Alérgicas: Las reacciones alérgicas a la bupivacaína y otros anestésicos locales es extremadamente rara (<1%). En la mayoría de los casos las complicaciones se deben a reacciones o toxicidad sistémica a los preservativos de las preparaciones comerciales para el anestésico.⁽⁷⁾

Sistema Nervioso Central: La severidad de las manifestaciones tóxicas del SNC a la bupivacaína corresponde al aumento de las concentraciones en plasma de la droga. Las altas concentraciones en plasma se presentan como entumecimiento, insensibilidad y hormigueo. El aumento de las concentraciones en plasma (1.5 ug/ml) producen desazón, vértigo, tinnitus, con eventual mala pronunciación al hablar y convulsiones tónico-clónicas. La depresión del SNC puede producir hipotensión, apnea e incluso la muerte.⁽⁸⁾

BARICIDAD

La relación entre la densidad del anestésico local y del líquido cefalorraquídeo (LCR), es conocida como baricidad.⁽⁹⁾ Es uno de los factores más importantes de la distribución del anestésico dentro del espacio subaracnoideo⁽⁹⁾. La baricidad de la solución inyectada y la posición del paciente determinan la dispersión de los anestésicos locales. Varios términos (masa específica, densidad absoluta, peso específico, densidad relativa), son a menudo utilizados para describir las características de las soluciones usadas en la anestesia subaracnoidea.⁽¹⁰⁾

La densidad absoluta de una solución es el coeficiente entre la masa de la solución y el volumen que ella ocupa. Baricidad es la densidad relativa de los anestésicos locales cuando se compara a la del LCR.⁽¹¹⁾

La temperatura del LCR es siempre la misma del cuerpo humano ($\pm 37^{\circ}\text{C}$), mientras que la de la mayoría de las soluciones administradas en el espacio subaracnoideo es casi siempre la de la sala de quirófano ($\pm 20^{\circ}\text{C}$). La

temperatura del anestésico local rápidamente se equilibra con la temperatura del cuerpo humano (37°C) antes de que se fije en las raíces nerviosas ⁽¹²⁾.

La densidad del líquido cefalorraquídeo es de 1.003 a 1.008. Para clasificar las soluciones anestésicas, se considera que la densidad media del líquido cefalorraquídeo es de 1.005. Las soluciones anestésicas que tienen esta densidad se denominan isobáricas con relación al líquido cefalorraquídeo. Las soluciones de densidad inferior a 1.005 son *hipobáricas* y las de densidad mayor a 1.005, *hiperbáricas*.⁽⁸⁾

Las soluciones anestésicas hiperbáricas, se obtienen a partir de la adición de dextrosa, lo que permite predecir la altura del bloqueo sensorial, sin embargo, se presentan complicaciones por la extensión de éste, estas son hipotensión arterial, reflejo vagal, isquemia cardíaca y paro cardíaco ⁽¹³⁾.

FISIOLOGIA SUBARACNOIDEA DE LOS OPIODES

ANTECEDENTES

Los opiáceos, en sentido farmacológico estricto, es un término que se aplica a las sustancias derivadas del opio, y en este grupo se encuentra la morfina, la codeína y una gran variedad de congéneres semisintéticos y sintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. El término opioide es más amplio, pues se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina, lo mismo que a los péptidos opioides naturales y sintéticos. La palabra endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalinas, endorfinas y dinorfinas. El término narcótico deriva de la palabra griega que significa estupor. En una época se aplicó a cualquier fármaco que indujera sueño, pero más tarde se le relacionó con los opioides analgésicos potentes ⁽¹⁴⁾.

La primera reseña publicada sobre el uso de opioides para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano, que presentó su experiencia en 1901 en París ⁽¹⁵⁾. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización de opioides por vía epidural. En nuestros días, el uso de opioides intradurales y epidurales constituye una práctica clínica habitual para conseguir analgesia intra y postoperatoria ⁽¹⁶⁾. Ha sido ampliamente asumido que cualquier opioide depositado en el espacio epidural o subaracnoideo producirá una analgesia altamente selectiva medular y que esta será superior a la conseguida por otras técnicas analgésicas o vías de administración ⁽¹⁶⁾.

La historia de la anestesia subaracnoidea y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898 ⁽¹⁵⁾.

En la década de los años 70 se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida no tenía techo, y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica. Desgraciadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y causar efectos secundarios, de igual manera, al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea. Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad debemos elegir la vía espinal adecuada (epidural o subaracnoidea), el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente ⁽¹⁵⁾.

RECEPTORES DE OPIOIDES

En 1973, tres grupos de investigación trabajando en forma separada con analgésicos opioides agonistas y antagonistas radiomarcados identifican la familia de los receptores opioides en el sistema nervioso central y periférico del hombre. Los receptores opioides resultan ser los sitios específicos con los cuales interactúan los agonistas opioides endógenos y exógenos y sus antagonistas para exhibir sus acciones y efectos clínicos ⁽¹⁷⁾.

Existen datos convincentes que demuestran que el SNC tiene cuando menos tres clases principales de receptores de opioides, designados como mu, kappa y delta, también se cuenta con fuerte evidencia que indica la presencia de varios subtipos de receptores de cada clase ⁽¹⁷⁾. Los estudios de fijación en receptores demuestran perfiles de selectividad diferentes para cada clase, en tanto que los estudios funcionales han establecido sus perfiles farmacológicos. Además, los estudios autorradiográficos han demostrado distribuciones únicas para cada clase de receptor dentro del encéfalo y la médula espinal:

Los receptores mu representan el 22% de los receptores opioides

Los receptores delta el 35%

Los receptores kappa el 42%

RECEPTORES MU

La mayor parte de los opioides utilizados en clínica son relativamente selectivos por los receptores mu, lo que refleja su similitud con la molécula de morfina. Los receptores mu se definieron al principio por su afinidad con la morfina. No se han establecido otros ligandos endógenos para este receptor, pero varios de los péptidos opioides interactúan con los receptores mu. La beta-endorfina tiene gran afinidad con los receptores mu, que también poseen gran afinidad por las encefalinas. Del mismo modo, la dinorfina A se fija con gran avidéz a los receptores mu, pero no tanto como a los receptores kappa.

Diversos grupos de investigación han identificado morfina endógena en el encéfalo, lo que plantea la posibilidad de que pueda ser el ligando natural de este sitio. Aunque se han desarrollado agonistas muy selectivos para los receptores mu, los antagonistas han sido de máxima utilidad para definir los efectos

farmacológicos de los receptores μ . La morfina y otros agonistas de los opioides del tipo de la morfina producen analgesia primordialmente por interacción con los receptores μ_2 de los opioides. Otras consecuencias de la activación de los receptores μ , incluyen depresión respiratoria, miosis, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar y placer (μ_1)⁽¹⁷⁾.

Con el empleo de antagonistas altamente selectivos para los receptores μ , se ha demostrado la presencia en el SNC de más de un subtipo de receptores μ . La beta-funaltrexamina bloquea con carácter irreversible a los receptores μ_2 (a nivel raquídeo), en tanto que la naloxonazina antagoniza de manera selectiva a un subtipo de receptor μ , denominado μ_1 (localizado a nivel suprarraquídeo). Con el empleo de estos antagonistas, los investigadores han establecido en modelos animales, que la morfina puede desencadenar analgesia a nivel raquídeo, acción mediada por los receptores μ_2 , o bien a nivel suprarraquídeo a través de los receptores μ_1 .

RECEPTORES KAPPA

Los receptores kappa producen analgesia a nivel raquídeo, y la dinorfina A es el ligando endógeno más selectivo del receptor kappa. Sin embargo, se han propuesto varios subtipos del receptor kappa mediante estudios de fijación con agonistas y antagonistas en animales de experimentación⁽¹⁷⁾. El compuesto U50, 488H es un agonista que marca de manera selectiva al subtipo de receptor kappa 1, en tanto que la norbinaltorfimidina resulta ser el antagonista específico de éste receptor. La administración raquídea de U50, 488H produce analgesia en modelos animales. La dinorfina A es el ligando endógeno para el receptor kappa₁. Por otro lado, mediante estudios de fijación se propuso al subtipo de receptores kappa₂, pero aún no han podido dilucidarse sus propiedades farmacológicas.

También mediante estudios de fijación se ha identificado el subtipo de los receptores kappa₃, y se han establecido con cierta claridad sus propiedades farmacológicas. A diferencia de los receptores kappa₁, que producen analgesia a nivel raquídeo, los receptores kappa₃ suprimen el dolor por medio de mecanismos suprarraquídeos. Los receptores kappa₃ corresponden a los receptores del agonista antagonista nalorfina propuestos por varios investigadores. Aunque los efectos farmacológicos de los receptores kappa₃ se corrigen con relativa facilidad mediante la administración de diversos antagonistas de los opioides, no se han identificado antagonistas selectivos del receptor Kappa₃.

Los fármacos que interactúan de manera selectiva con los receptores kappa producen una analgesia que no disminuye en los animales que se han vuelto tolerantes a los agonistas μ . Actúan principalmente a nivel de la médula espinal, y producen miosis y depresión respiratoria similar a los agonistas μ . En vez de euforia, los agonistas kappa tienen efectos psicomiméticos disfóricos (sensaciones de desorientación, miedo, ansiedad y despersonalización).

RECEPTORES DELTA

Las encefalinas resultan ser los ligandos endógenos de los receptores delta. Varios investigadores han logrado producir analgesia dental a niveles tanto raquídeo como supraespinal, si bien el sistema espinal parece estar más involucrado en este proceso. Se han identificado y propuesto dos subtipos de receptores delta de los opioides, con base en su sensibilidad diferencial para el bloqueo por diversos antagonistas selectivos. El compuesto sintético D-pen2-D-pen5-encefalina (DPDPE) es un agonista con mayor afinidad por el subtipo de receptores delta₁, en tanto que la deltorfina es un agonista que se fija preferentemente a los receptores delta₂.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los analgésicos opioides endógenos (encefalinas, endorfinas y dinorfinas), y los analgésicos exógenos naturales (morfina y codeína), así como los analgésicos opioides semisintéticos (buprenorfina) y sintéticos (fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo) tienen mecanismos de acción que muestran su participación a nivel presináptico y postsináptico⁽¹⁸⁾. A nivel presináptico inhiben la liberación de la sustancia P, también inhiben la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el SNC. A nivel postsináptico disminuyen la actividad de la adenilciclasa, inhiben el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reducen la velocidad de la descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica.

Por lo menos parecen participar 3 mecanismos en cuanto a la analgesia inducida por los opioides. Los receptores de opioides de las terminaciones de los nervios aferentes primarios median la inhibición de la descarga de neurotransmisores, incluso la sustancia P. La morfina antagoniza también los efectos de la sustancia P administrada por vía exógena al ejercer acciones inhibitorias postsinápticas sobre las interneuronas, y sobre las neuronas de salida del haz espinotalámico que transmiten la información nociceptiva hacia los centros superiores del cerebro⁽¹⁸⁾.

Tanto los agonistas delta como los agonistas kappa parecen actuar de manera semejante. Aunque no se ha definido con claridad el circuito, todas las maniobras dan por resultado incremento de la actividad en las vías bulboespinales aminérgicas descendentes que ejercen efectos inhibidores en procesamientos de la información nociceptiva en la médula espinal. La analgesia causada por receptores delta de los opioides es mediada por vía raquídea a través del asta dorsal. Los modelos animales sugieren que los agonistas a nivel de los receptores kappa median la analgesia a nivel raquídeo y otro subtipo de agonistas de los receptores kappa actúa a nivel supraespinal.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES INTRADURALES

Cualquier opioide inyectado vía subaracnoidea, 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 opción para analgesia transoperatoria tras punción subaracnoidea única ⁽¹⁶⁾.

Fentanilo subaracnoideo

El citrato de fentanilo fue desarrollado y sintetizado en 1961 en los laboratorios Janssen de Bélgica, bajo la dirección del doctor Paul Janssen. A pesar de que en la actualidad se cuenta con nuevos analgésicos opioides, la morfina y el fentanilo siguen siendo el estándar de oro en anestesia y se toman como el prototipo para la comparación de los nuevos analgésicos opioides introducidos para uso clínico.

El fentanilo es uno de los fármacos más usados para producir analgesia tras su administración subaracnoidea, especialmente asociado a anestésicos locales. Jain y cols. ⁽¹⁵⁾, estudiaron los efectos de varias dosis de fentanilo (10 ó 20 µg), o suero salino asociadas a dosis bajas de bupivacaína (7,5 mg) subaracnoidea. Concluyeron que la adición de 20 µg de fentanilo, conseguía el mejor efecto analgésico, de mayor duración ($5,55 \pm 1,18$ h), sin diferencias en el número de efectos adversos hemodinámicos.

ANATOMÍA DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Conocer la anatomía de la columna vertebral es indispensable para el anesthesiólogo. 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.

Línea Topográfica de Tuffier: Tiene importancia topográfica ya que esta es una línea imaginaria que cruza la espalda a nivel de las crestas iliacas pasa por la apófisis espinosa de la cuarta vértebra lumbar en posición de pie.

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 ínter espinoso: 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⁽¹⁹⁾.

FISIOLOGÍA DE LA VÍA ESPINAL

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración subaracnoidea 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⁽²⁰⁾.

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⁽²⁰⁾.

MENINGES

Duramadre

Es esencialmente acelular, y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Sin embargo, está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, supuestamente para aportarle nutrientes dado que su función es desconocida. 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 ⁽¹⁹⁾.

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 ⁽¹⁹⁾.

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.

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.

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 fentanilo o sufentanil ⁽²¹⁾.

PREMEDICACION

RANITIDINA

Inhibidor de los receptores H₂ en el estomago, reduce la secreción de ácido clorhídrico. Indicado en el periodo perioperatorio ⁽²²⁾.

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 a 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 CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: RANITIDINA carece de efectos mutagénicos y sobre la fertilidad ⁽²²⁾.

METOCLOPRAMIDA

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Profilaxis de náuseas y vómitos 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. 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 ⁽²³⁾.

EVALUACIÓN PREANESTESICA

La valoración anestésica preoperatoria reviste una importancia fundamental por ser, con los imperativos del acto quirúrgico propuesto, uno de los elementos decisivos en la elección de la técnica anestésica. No se limitará a estudiar un determinado órgano o sistema, sino que los parámetros a evaluar deberán ser tales, que permitan, dentro de lo razonable y con ciertos márgenes de seguridad, obtener una visión del estado real del enfermo y por lo tanto, del riesgo al que será sometido.

Desde el punto de vista anestesiológico, los antecedentes personales patológicos, enfermedades existentes, concomitantes o asociadas, la medicación actual, alergias, así como también, procedimientos anestésicos previos, historia de transfusiones, aunado a una exploración física minuciosa, ayudarán a diseñar de manera personalizada la técnica de anestesia más apropiada para el paciente, la mejor tolerada y con el menor número de complicaciones ⁽²⁴⁾.

Técnicas de anestesia regional

Deberá seleccionarse la técnica más adecuada para el paciente. La gran variedad de técnicas en anestesia regional ofrecen al anestesiólogo la posibilidad de personalizar el manejo anestesiológico de acuerdo a tres factores fundamentales: preferencia y seguridad del y para el paciente, requerimientos del procedimiento quirúrgico y la habilidad del anestesiólogo.

Anestesia regional.

- a. Bloqueo peridural
- b. Bloqueo subaracnoideo.
- c. Anestesia Mixta (subaracnoideo/peridural).

Cuando la apendicitis no es complicada, se diagnostica y se trata oportunamente, los pacientes presentan condiciones generales aceptables, con deshidratación leve a moderada a causa de fiebre y escasa ingesta de líquidos; la cirugía se realiza mediante incisión en la fosa ilíaca derecha, el método anestésico usado es el bloqueo subaracnoideo con una altura a nivel de T4-T5, complementando con sedación endovenosa.

JUSTIFICACION

La estabilidad hemodinámica, tras la administración de anestesia regional subaracnoidea, es un aspecto sumamente importante en términos de seguridad para nuestros pacientes. Se ha observado que el anestésico local ropivacaína por vía subaracnoidea presenta modificaciones mínimas en la presión arterial y frecuencia cardiaca, sin embargo, existen pocos estudios sobre este fármaco modificando su baricidad (hiperbárico) lo que le confiere propiedades adecuadas para la cirugía abdominal. ⁽²⁵⁾

La experiencia con ropivacaína subaracnoidea hiperbárica es aún limitada, aunque los diversos estudios sugieren que tiene el mejor perfil de seguridad de todos los anestésicos locales ⁽²⁶⁾. Por lo que se hace necesario determinar las características del bloqueo, la estabilidad hemodinámica y los posibles efectos secundarios.

En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” se utiliza la bupivacaína hiperbárica como anestésico local subaracnoideo de forma rutinaria. Nuestro propósito es utilizar la ropivacaína hiperbárica al 8% en apendicectomía no complicada adicionando 20 mcgr de fentanilo, con la finalidad de determinar los efectos hemodinámicos, las características del bloqueo y los efectos secundarios con este anestésico local, en comparación con el uso de bupivacaina hiperbárica en pacientes sometidos a apendicectomía no complicada.

HIPOTESIS

(H1)

Los pacientes sometidos a apendicectomía no complicada utilizando ropivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr fentanil, tendrán una mejor eficacia clínica, en comparación a bupivacaina hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil.

(Ho)

Los pacientes sometidos a apendicectomía no complicada utilizando ropivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr fentanil, no tendrán una mejor eficacia clínica, en comparación a bupivacaina hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil.

OBJETIVOS

Objetivos Generales:

Comparar la eficacia clínica de ropivacaína y bupivacaína ambas hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil en pacientes sometidos a apendicectomía no complicada

Objetivos Específicos:

- Determinar las características del bloqueo (Latencia, difusión, duración del bloqueo motor y sensitivo, evaluar la calidad de la anestésia percibida por el cirujano y el paciente) con ropivacaína hiperbárica.
- Determinar las características del bloqueo (Latencia, difusión, duración del bloqueo motor y sensitivo, evaluar la calidad de la anestésia percibida por el cirujano y el paciente) con bupivacaina hiperbárica.
- Evaluar y comparar, la estabilidad hemodinámica. (Cambios en la presión arterial y frecuencia cardiaca) en cada uno de los grupos.
- Evaluar y comparar la incidencia de efectos secundarios.

MATERIAL Y METODOS:

POBLACION DE ESTUDIO

Este estudio se realizará en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán a pacientes sometidos a apendicectomía no complicada bajo anestesia neuroaxial subaracnoidea.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Estudio clínico, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes al que se le efectuara apendicectomía no complicada
- Edad de 18 a 50 años
- Estado físico ASA I-II
- Peso de 50 a 80 kg.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con ASA III o IV
- Rechazo a participar en el estudio
- Pacientes con apendicitis complicada.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con diagnóstico transoperatorio diferente.
- Pacientes que no tengan condiciones anestésicas adecuadas durante el procedimiento (cambio de técnica anestésica)

METODOLOGIA:

Este estudio se realizará en el departamento de anestesiología del Hospital General "Dr. Miguel Silva", previo consentimiento del Comité de Ética del Hospital, así como el consentimiento informado y por escrito de los pacientes que se incluirán.

Serán incluidos aquellos pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda no complicada con una edad comprendida entre los 18 a 50 años, con un estado Físico I-II de la clasificación de ASA; con peso ponderal entre 50 a 80 kg. Mediante aleatorización simple, se dividirán en dos grupos de 30 pacientes cada uno.

Un anestesiólogo del servicio preparara el doble ciego; en una jeringa de 20 ml. se colocaran 50 mg. (10 ml) de bupivacaína solución inyectable (PISA), se agregaran 800 mg de glucosa al 50% (800 mg-1.6 ml) quedando un volumen total de 11.6 ml y una baricidad de 8%. Para la ropivacaína (PISA) se colocara en una jeringa de 20 ml. 75 mg, es decir (10 ml), se agregaran 800 mg de glucosa al 50% (800 mg-1.6 ml) quedando un volumen total de 11.6 ml y una baricidad del 8%. Se preparara dos jeringas asignándoles la letra A y B. Una contendrá 10.3 mg de bupivacaína hiperbárica al 8% (2.4 ml), adicionando 20 mcgs. de fentanilo (0.2 ml) haciendo un volumen total de 2.6 ml. La segunda jeringa tendrá 2.4 ml de ropivacaína, es decir, 15.5 mg al 8% + 20 mcgr de fentanil. Ambas dosis tendrán el mismo volumen, así como equipotencia. La letra A y B será asignada de manera aleatoria y solo el anestesiólogo que la prepare sabrá a qué grupo corresponde cada una de ellas.

En la valoración preanestésica se le informara a la paciente acerca del estudio, se hará hincapié que es un estudio seguro, sin repercusiones de importancia, se explicarán los efectos adversos que podría tener, así como los beneficios, una vez que acepte y se hayan aclarado todas sus dudas se procederá a firmar el consentimiento informado.

30 minutos previos a ser intervenidos quirúrgicamente se premedicará con 50 mg. de ranitidina y 10 mg de metoclopramida por vía intravenosa y en un tiempo no menor a 5 min. Una vez que ingrese a quirófano se iniciara la infusión de 10ml/kg de peso de solución Hartmann como precarga y con la finalidad de evitar la hipotensión secundaria al bloqueo subaracnoideo.

Se registrara presión arterial, saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria en hoja de anestesia. Se colocara en decúbito lateral izquierdo, se realizara asepsia de región dorsolumbar con isodine solución; En el espacio intervertebral T10-T11 se infiltrara lidocaína, procediendo a efectuar punción con aguja Tuohy cal 16, previas pruebas de Gutiérrez y pérdida de la resistencia, se colocara catéter peridural de plástico, se permeabilizara y se dejara inerte para maniobra de rescate.

El Bloqueo subaracnoideo se instalará a nivel de L2-L3 con aguja Whitacre 25, una vez que se haya obtenido liquido cefalorraquídeo se administrara la dosis anestésica a una velocidad máxima de 0.1ml/segundo; una vez aplicada la dosis, se pondrá a la paciente en decúbito dorsal en posición Trendelenburg con una inclinación de 20°.

Se evaluara bloqueo sensitivo mediante la técnica de cambio en la sensación de temperatura en la línea mamilar media, registrando el tiempo desde la administración de la dosis subaracnoidea hasta alcanzar el nivel T5, llegando a este nivel, se colocara al paciente en posición neutro.

Se evaluará el bloqueo motor mediante escala de Bromage de 4 puntos (1 = bloqueo completo, no mueve la cadera, 2 = no mueve la rodilla, 3 = no mueve el tobillo, y 4 = ausencia de bloqueo motor)

En caso de hipotensión arterial, definida como descenso en la tensión arterial sistólica fuera mayor al 20% de la cifra basal se aplicara efedrina a dosis de 5-10mg.

Si la frecuencia cardiaca desciende a 50 latidos por minuto se administrara atropina a dosis de 10 mcgr/kg.

Se registraran constantes vitales cada 5 minutos en hoja de registro anestésico, así como eventualidades transanestésicas en hoja de registro de protocolo.

Se solicitará a los cirujanos tratantes que evalúen la calidad de la anestesia percibida, (1 = excelente, 2 = buena, 3 = regular, y 4 = mala), y calidad de la anestesia percibida por el paciente (1 = confortable, 2 = disconfort leve que no precisa analgesia, y 3 = disconfort que precisa analgesia y/o sedación suplementaria).

MANIOBRAS DE RESCATE

En caso de dolor o falta de condiciones quirúrgicas óptimas (relajación muscular) durante el procedimiento se administrara por catéter peridural lidocaína simple al 2% a una dosis de 5 a 7 mg por kg.

VARIABLES Y DEFINICIONES

Variables Independientes:

- Administración de bupivacaína hiperbárica + fentanil
- Administración de ropivacaína hiperbárica + fentanil

Variables Dependientes:

- Características del Bloqueo sensitivo y motor
- Presión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Bloqueo motor mediante escala de Bromage.

DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES:

BLOQUEO SENSITIVO: Pérdida de la sensación a la temperatura, alivio del dolor, propiocepción, tacto y presión.

LATENCIA: Periodo de tiempo que transcurre desde la administración del anestésico local en el espacio subaracnoideo y el inicio de su acción.

DIFUSIÓN: Periodo de tiempo que transcurre desde la administración del anestésico local en el espacio subaracnoideo hasta alcanzar la metámera requerida.

BLOQUEO MOTOR. Pérdida de la motricidad.

PRESION ARTERIAL: Presión que ejerce la sangre en las arterias

FRECUENCIA CARDIACA: Número de contracciones miocárdicas en una unidad de tiempo.

FRECUENCIA RESPIRATORIA: Numero de respiraciones en una unidad de tiempo.

ESTANDARIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y LOS PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN

Bloqueo sensitivo: Será medido por médico de base o residente. Se evalúa mediante la técnica de frío, referida por el paciente, hasta llegar al dermatoma T5.

Bloqueo motor: Será medido por médico de base o residente. Se pregunta al paciente la capacidad de movimiento de las extremidades inferiores. Se clasifica mediante la escala de Bromage

ESCALA	BROMAGE
1	Bloqueo completo, no mueve la cadera.
2	No mueve la rodilla.
3	No mueve el tobillo.
4	Ausencia de bloqueo motor

Presión arterial: Medido por esfigmomanómetro eléctrico nGenuity CSI Criticare Systems Inc. Considerando hipotensión cuando descienda la presión arterial sistólica 25% de la cifra basal.

Frecuencia cardiaca: Medido por electrocardioscopio electrónico nGenuity CSI Criticare Systems Inc. Considerando bradicardia cuando se registren 50 latidos por minuto. Taquicardia cuando la frecuencia cardiaca sea mayor a 110 latidos por minuto.

Frecuencia respiratoria: Medido por electrocardioscopio electrónico nGenuity CSI Criticare Systems Inc. Taquipnea cuando las respiraciones sean mayor a 20 en un minuto. Bradipnea cuando las respiraciones sean menores a 10 en un minuto.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Expediente Clínico
Interrogatorio directo a la paciente

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara estadística descriptiva e inferencial, las variables continuas se reportaran con promedio y desviación estándar; las variables categóricas como porcentajes; para comparación entre grupos, las variables continuas se analizaran mediante prueba *T* de Student y *U* de Mann Whitney, y las variables categóricas mediante prueba de χ^2 ; considerándose como significativo un valor de $p < 0.05$

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes, 30 en el grupo Bupivacaína (B) y 30 en el grupo Ropivacaína (R), que fueron intervenidos de apendicectomía abierta, en los quirófanos del servicio de Cirugía General y Anestesiología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, durante el periodo comprendido entre el mes de agosto de 2011 a abril del año 2012 y que cumplieron con los requisitos de inclusión según el protocolo.

Las características demográficas de la población estudiada fueron las siguientes. La edad en el grupo B (n=30) fue 26.4 ± 11.7 años; peso 68.6 ± 9.8 kilogramos; sexo 24 masculinos y 6 mujeres. En cuanto a la clasificación del estado físico de la ASA; 25 pacientes correspondieron al estado ASA I y 5 pacientes al estado ASA II. En cuanto al grupo R (n=30) la edad fue 27.4 ± 9.8 años; peso 68.3 ± 9.5 kilogramos; 22 pacientes correspondientes al sexo masculino y 8 al sexo femenino. La clasificación del estado físico fue de 25 ASA I y 5 ASA II, no hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto a los datos demográficos de la población. Estos resultados se muestran en la tabla 1.

TABLA 1
Características demográficas

	Bupivacaína	Ropivacaína	Valor de P
No. De pacientes (n)	30	30	
Edad	26.4+/-11.7	27.4+/-9.8	0.77
Peso (Kg.)	68.6+/-9.8	68.3+/-9.5	0.92
Sexo* (H/M)	24/6	22/8	0.54
ASA** I/II	25/5	25/5	1

* H = Hombres, M = mujeres.

**ASA = Estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología.

Todos los Pacientes recibieron dosis ansiolíticas. Se administro fentanil a dosis de 1 mcgr/kg de peso. El grupo (B) se recibió fentanil a dosis de 68.1+/- 31.4 mcgr; para el grupo (R) la dosis fue de 69.6+/-28.8 mcgr con un valor de P de 0.848. (Tabla 2). Otro fármaco utilizado en la premedicación fue Midazolam siendo una dosis para el grupo (B) de 1.25+/-0.4 mg; y para el grupo (R) se administro 1.25+/-0.4 mg. Sin presentar diferencia significativa (P de 1) (Tabla 2).

A partir de la administración de la dosis del anestésico local, se cuantifico el tiempo que transcurre hasta el inicio de su acción (Latencia), los resultados para el grupo (B) fue de 197.8+/-81.5 seg; para el grupo (R) 213.6+/-68.9 seg. con un valor de P de 0.421 (Tabla 2)

TABLA 2

	Bupivacaína	Ropivacaína	Valor de P
Fentanil (mcgrs)	68.1 +/-31.4	69.6+/-28.8	0.848
Midazolam (mg)	1.25+/-0.4	1.25+/-0.4	1
Latencia (segundos)	197.8+/-81.5	213.6+/-68.9	0.421

Se monitorizo las constantes vitales (TA sistólica, TA diastólica y Frecuencia cardiaca) cada 5 minutos presentando cifras estables sin diferencias significativas. Figuras 1, 2, y 3.

Figura 1

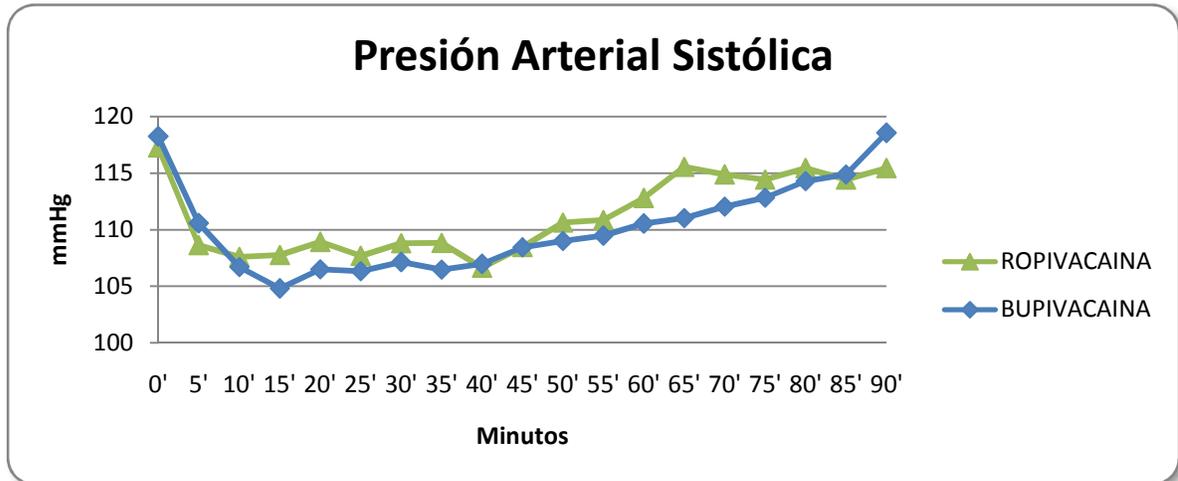


Figura 2

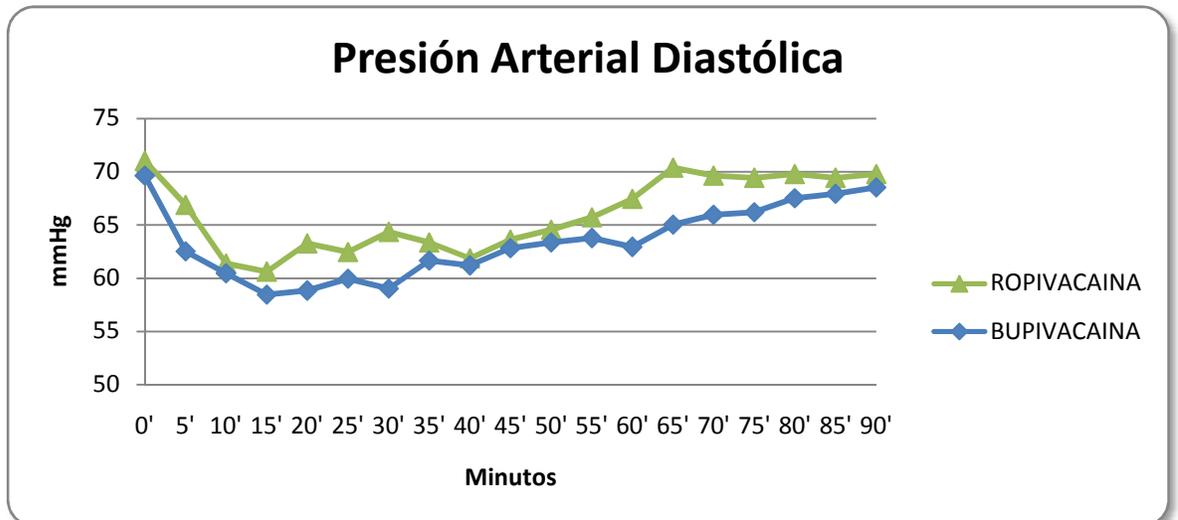
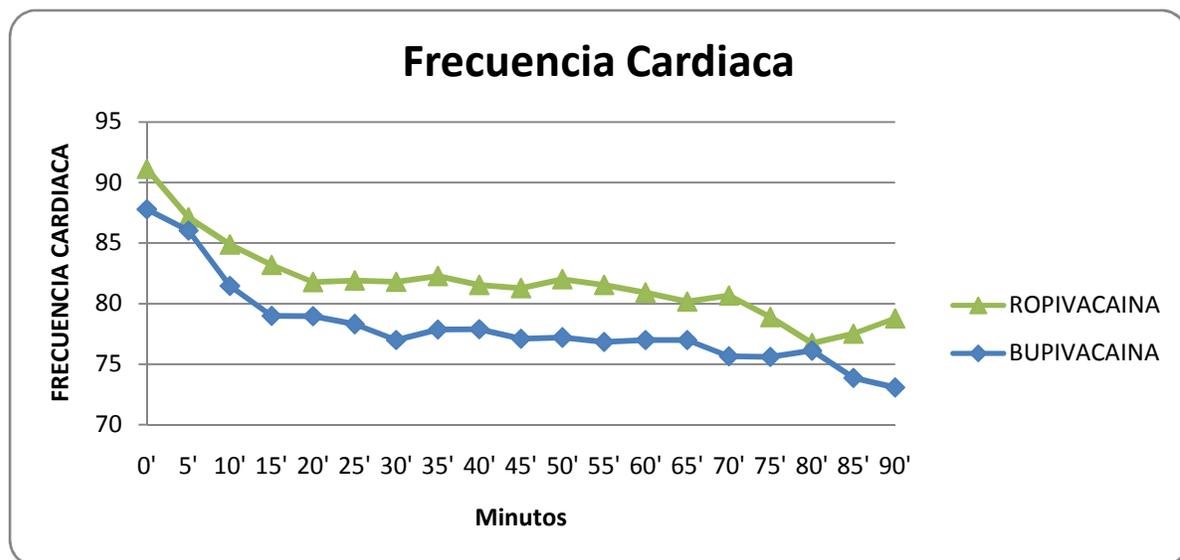


Figura 3



La duración del procedimiento quirúrgico fue de 68.2+/-9.0 minutos para el grupo Bupivacaína y de 65.4+/-11.9 minutos para el grupo Ropivacaína. La duración de la anestesia fue de 82.3+/-7.9 para el grupo B y de 82.1+/-8.8 minutos para el grupo R. (Tabla 3)

TABLA 3

	Bupivacaína	Ropivacaína	Valor de P
Duración de la Qx. (min.)	68.2+/-9.0	65.4+/-11.9	0.30
Duración de la Anestesia (min.)	82.3+/-7.9	82.1+/-8.8	0.94
Opinión del cirujano (E/B/R/M)	(26/4/0/0)	(22/7/0/1)	NS
Opinión del paciente (1/2/3)	(27/3/0)	(26/3/1)	NS

Opinión del cirujano: E = Excelente, B = Buena, R = Regular y M = Mala.

Opinión del paciente: 1= Confortable, 2= Discomfort leve y 3= Discomfort que requiere cambio de técnica anestésica.

En la opinión de la calidad anestésica percibida por el cirujano se encontró que para el grupo (B) 26 pacientes se califico como Excelente (86.6%); 4 pacientes como Buena (13.3%), no se obtuvo opinión de regular ni de mala. Para el grupo (R), se obtuvo Excelente en 22 pacientes (73.3%); 7 pacientes como Buena (23.3%) no se califico ningún paciente como Regular y un solo paciente con Mal (0.3%) este paciente fue excluido por rescate y cambio de técnica al no ser satisfactorio el bloqueo subaracnoideo por deficiencia técnica. (Tabla 3.)

Se solicito a cada paciente su opinión sobre su percepción en la calidad anestésica encontrando para el grupo (B) 27 opiniones de 1= Confortable (90%); 3 pacientes opinaron como 2= Disconfort leve (10%), no se presento opinión de 3= Disconfort que requiere cambio de técnica anestésica. (Tabla 3.)

En el grupo (R), se registraron 26 opiniones de 1= Confortable (86.6%); 2= Disconfort leve (10%) y un paciente con 3= Disconfort que requiere cambio de técnica anestésica (3.3%). (Tabla 3.)

Los episodios de hipotensión arterial que necesitaron la administración de efedrina fueron cuantificados, encontrando que se utilizaron 573 mg en todos los pacientes del grupo (B), mientras en el grupo (R) se utilizaron 359 mg. Esto presenta un 38% más de este fármaco, sin embargo no se encontraron diferencias significativas. (Tabla 4)

TABLA 4
Uso de efedrina (mg)

Minutos	Bupivacaína	Ropivacaína	Valor de P
5	40	15	0.41
10	80	62	0.82
15	60	77	0.49
20	87	20	0.02
25	65	40	0.34
30	64	25	0.18
35	30	30	0.96
40	20	45	0.2
45	35	15	0.41
50	22	10	0.31
55	20	0	0.15
60	17	0	0.15
65	13	10	0.97
70	13	10	0.57
75	7	0	0.32
80	0	0	0
85	0	0	0
90	0	0	0
Total	573	359	

No se presentaron efectos indeseables, ni incidentes.

DISCUSIÓN

La ropivacaína es un nuevo anestésico local, que inicialmente no fue utilizado para uso subaracnoideo, no obstante, es cada vez más frecuente encontrar publicaciones científicas que avalan el uso de este anestésico local por esta vía, sin embargo, son pocos los estudios que la utilizan en forma hiperbárica, así como en cirugía intra abdominal ⁽²⁸⁾.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia clínica de ropivacaína y bupivacaína ambas hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil en pacientes sometidos a apendicectomía no complicada en un total de 60 pacientes, de los cuales se eliminó un paciente por dolor y falta de condiciones quirúrgicas óptimas, que amerito cambio de técnica.

Las características demográficas fueron comparables en ambos grupos. Los signos vitales como frecuencia cardiaca, presión arterial, estuvieron estables durante todo el tiempo del estudio, sin presentar, desde el punto de vista clínico estos resultados no son significativos.

Se requirió administrar dosis de vasopresor (efedrina) a mayor número de pacientes en el grupo (B) bupivacaína para mantener presión arterial en ± 20 mmHg del valor basal comparado con el grupo (R) ropivacaína (18 pacientes versus 12 respectivamente, con una valor de $p= 0.03$) y una diferencia estadísticamente significativa en la dosis acumulativa de efedrina (573 mgs versus 359 mgs.) esto representa un 38% más.

La ropivacaína hiperbárica al 8%, tiene un tiempo de latencia, y alcanza un bloqueo sensitivo similar a la bupivacaína hiperbárica, administrada por la misma vía y a igual concentración y volumen.

La evaluación de la calidad anestésica percibida por el cirujano es de gran importancia, muchos estudios señalan que la ropivacaína no ofrece la condición de relajación muscular necesaria para ofrecer las condiciones quirúrgicas óptimas⁽²⁷⁾, sin embargo, es factible la utilización de la ropivacaína en procedimientos intra abdominales, ya que la calidad anestésica fue prácticamente igual en ambos grupos.

Otro aspecto relevante el confort del paciente, evaluado por el mismo, encontrando que ambos anestésicos locales ofrecen condiciones semejantes en confort.

CONCLUSION

La bupivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil ofrece eficiencia clínica, condiciones quirúrgicas adecuadas, así como confort del paciente semejante a la ropivacaína hiperbárica al 8% adicionando 20 mcgr de fentanil. Pudiendo ser otra opción en el arsenal farmacológico del anesthesiologo.

Se utiliza una menor cantidad de efedrina con el uso de ropivacaína.

En cuanto a los efectos adversos no se presentaron.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Schwart, Shires, Spencer. Patología Quirúrgica. 2a. edición Vol II, pag. 1376, ed. La Prensa Medica Mexicana. México 1986.
2. Hugin W. La planta divina de los incas; estimulante, curativa, encantadora. La anestesia local. En: Anestesia. Descubrimiento, avances, hitos históricos. Roche. Basilea, Suiza. 1989.
3. Cortés-Peralta A. Juan Ramón Pardo Galindo. Historia de la Primera Anestesia Raquídea en México. *Anest Mex* 2004;16.
4. Whizar-Lugo; Martínez Gallegos: Torres- Chavez. Polémicas en anestesia subaracnoidea. Rev. Mex. Anestesiología. Vol.16 No 2. Mayo-Junio 2004
5. John E. Tetzlaff MD. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiology Clinics of North America* Volume 18, Issue 2 (June 2000)
6. McCloure JH. Ropivacaína. *Br.J. Anesthesia* 1996. 76;300-30
7. Scott DB, Lee A, Fagan D. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-9
8. Davis NL, de Jong RH: Successful resuscitation following massive bupivacaine overdose. *Anesth Analg* 61:62–64, 1982.
9. Imbelloni,LE; Dias A; Evaluación de la Densidad de los Anestésicos Locales y de la Combinación con Adyuvantes. Estudio en Laboratorio. *Rev Bras Anestesiol* 2009; 59: 2: 88-93
10. Horlocker TT, Wedel DJ. Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions at body temperature. *Anesth Analg*, 1993;76:1015-1018.
11. Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985; 64: 715-30
12. Heller AR; Zimmermann K, Modifying the Baricity of local anesthetics for spinal anesthesia by temperature adjustment. *Anesthesiology* 2006;105:346-53.
13. McLeod G.A. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br. J Anaesthesia* 92 (4): 547±51 (2004)

14. 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.
15. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anesthesiology 2003; 20 (9): 682-689
16. Feldman RS, Meyer JS, Quenzer L.: The opiates. Neuropsychopharmacology. Sunderland MA: Sinauer Associates 1997: 495-598.
17. Bodnar R, Paul D, Pasternak G: Synergistic interactions between the periaqueductal gray and the locus coeruleus. Brain Res 1991; 558: 224-230.
18. Jain K, Grover VK, Mahajan R, et al. Effect of varying doses of fentanyl with low doses of spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. Int J Obstet Anaesthesia 2004; 13 (4): 215-20.
19. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. Regional Anaesthesia and Pain Medicine 1999; 24: 303-10
20. Bernardis 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. Anaesthesiology 1991; 75: 827-32.
21. Bernardis CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. Anaesthesiology 2003; 99: 455-6
22. Fuente. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/ranitidina.htm
23. Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.
24. Romo-Salas Francisco. Anestesia General vs Anestesia Regional. Módulo Anestesia regional y dolor postoperatorio, Programa de Actualización Continua (PAC II), pags 1ª. Ed Intersistemas, S.A de C.V. México 1999

- 25.** Arthur GR, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1988; 67: 1053-8.
- 26.** Aguilar JL, Mendiola MA, Pedrero A. Ropivacaína. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1999; 46: 453-459.
- 27.** Torres Garduño V; Torres Hernández M. Anestesia peridural con ropivacaína vs bupivacaína para la cirugía abdominal en pacientes ginecológicas. *Rev. Mex. Anest.* Vol. 25 No. 1 Ene-Mar 2002.
- 28.** López-Soriano F, Ropivacaína subaracnoidea. *RAM* 1-8 2004 www.fmca.org.mx/articulos.

ANEXOS

Consentimiento Bajo Información

Secretaría de Salud de Michoacán
Hospital General "Dr. Miguel Silva"
Departamento de Enseñanza e Investigación
Departamento de Anestesiología

Morelia Michoacán a _____ de _____ de 2011.

Nombre del paciente _____

Nombre del Familiar _____

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", el Dr. Juan Carlos Grimaldi Esquivel médico adscrito de la especialidad de Anestesiología, asesorado por el Dr. Santiago Corona Verduzco, médico adscrito al servicio de Anestesiología, solicitan mi consentimiento para participar voluntariamente en el estudio clínico intitulado "**Anestesia subaracnoidea en apendicectomía no complicada: comparación de bupivacaína y ropivacaína hiperbáricas (8%) adicionando 20 mcgrs. de fentanil.**" el cual tiene como objetivo comparar la eficacia de ambos anestésicos locales.

BENEFICIOS

La ropivacaína ofrece un perfil farmacológico que, según la literatura, ofrece una mayor estabilidad hemodinámica, así como una recuperación de la movilidad más rápida.

RIESGOS

Al igual que con cualquier otra técnica existe la posibilidad de presentar: alergia, cefalea postpunción, lesión de los tejidos del área a puncionar proporcionada por las propias agujas, prurito, retención urinaria, náusea, vómito, sedación o lesiones potencialmente serias mortales, debido a mi estado de salud previo o a efectos adversos de los medicamentos empleados.

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 corresponsable 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 y comprendido el alcance del presente documento y ya que han quedado todas mis dudas resueltas, **CONSIENTO EN PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN.**

CONSIENTO (paciente)

TESTIGO

TESTIGO

TESTIGO

TESTIGO

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN APENDICECTOMIA NO COMPLICADA:
COMPARACION DE BUPIVACAINA Y ROPIVACAINA HIPERBARICAS AL 8% ADICIONANDO 20 MCGR FENTANIL

NOMBRE: _____

EDAD: _____

PESO: _____

GRUPO: _____

ASA: _____

	SIGNOS VITALES																													
	MINUTOS																													
	BASALES	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145
SISTOLICA																														
DIASTOLICA																														
F.C.																														
F.R.																														
SaTO2:																														
BLOQUEO SENSITIVO. T7,T6,T5,T4																														
EFEDRINA																														
ATROPINA																														
BROMAGE 1,2,3,4																														
CIRUJANOS 1,2,3,4																														
PACIENTE 1,2,3,4																														

OBSERVACIONES: _____

DR. JUAN CARLOS GRIMALDI ESQUIVEL

