



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

**Hospital General Acapulco**

TESIS:

***“ESTABILIDAD HEMODINÁMICA EN APENDICECTOMÍA CON BLOQUEO SUBARACNOIDEO COMPARANDO BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS NEOSTIGMINA VERSUS BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA”.***

Para Obtener el Grado de Médico Especialista en:

**ANESTESIOLOGÍA**

Presenta:

**Aline Monserrat Pérez Hernández**

Tutores: Dra. Karina Paola Periban Cárdenas

Dr. José Manuel Carreón Torres

Dra. Eva Mendoza Hernández

México D. F., Noviembre 2014.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Índice

• Hoja Frontal	1
• Índice	2
• Introducción	3
• Antecedentes	6
• Planteamiento del problema	11
• Justificación	12
• Objetivos	13
• Marco Teórico	14
• Hipótesis	17
• Metodología	18
• Resultados	24
• Discusión	39
• Conclusiones	41
• Consideraciones Éticas	42
• Cronograma	49
• Bibliografía	50
• Anexos	53

## Introducción

La historia de la anestesia raquídea, espinal o subaracnoidea y el trabajo del cirujano Gustav Bier en 1899, han tenido mucha popularidad, con su evolución y desarrollo de mejores agujas, anestésicos locales y medicamentos que se adicionan a este tipo de anestesia, brindan una técnica más confiable y segura, con una baja incidencia de complicaciones.

La aplicación de bupivacaína en anestesia espinal es común; así como la adición de pequeñas dosis de diversos fármacos para prolongar el bloqueo del anestésico local y evitar la aparición de efectos colaterales.<sup>1, 2, 5, 12</sup> Dentro de tales fármacos se encuentran opioides, vasoconstrictores y alfa – 2 – adrenérgicos, sin embargo, su uso está relativamente limitado por presentar efectos colaterales. El uso adicional de opioides puede resultar en náuseas, prurito y depresión respiratoria. Al agregar vasoconstrictores puede prolongar el efecto del bloqueo e incrementar la incidencia de problemas neurológicos en el transoperatorio. La adición de alfa – 2 – adrenérgicos resulta en bradicardia, sedación e incrementa la aparición de hipotensión.<sup>2, 3, 5, 11</sup>

El descubrimiento de la participación de diferentes vías nociceptivas de los opioides permitió ampliar el campo de la terapéutica del dolor. Los opioides, anteriormente utilizados como único agente para el tratamiento del dolor, están siendo asociados o sustituidos por fármacos distintos, con potencial analgésico, con el objetivo de mejorar la calidad de la analgesia y disminuir la incidencia de efectos adversos.<sup>12</sup>

La existencia de vías colinérgicas para el control fisiológico de la nocicepción en animales de laboratorio, se reconoce desde hace más de dos décadas, estos antecedentes dieron paso a la investigación en humanos con resultados promisorios debido a los significativos efectos antinociceptivos que un agente anticolinesterasa como la neostigmina, administrada intratecalmente, causó en voluntarios sanos, sin que se observara efectos peligrosos para la vida. <sup>1,13</sup>

El sistema colinérgico es cada vez más reconocido por tener un papel importante en la modulación de la nocicepción, ya que el aumento y acumulo de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo se relaciona con el aumento de la producción de óxido nítrico, localizado en la superficie de las astas dorsales de la medula espinal, e interactuando ambas sustancias para la producción de antinocicepción. <sup>2, 3, 4, 6</sup>

Se han descrito dosis para la administración de neostigmina intratecal las cuales oscilan desde 6.25 mcg, cuyos efectos son irrelevantes, 500 mcg logrando analgesia máxima, y hasta 750 mcg causando efectos colaterales. Por lo que la dosis estándar para la administración de neostigmina intratecal se recomienda de 50 a 150 mcg, sola o en combinación con algún anestésico local. <sup>1, 2,3,4, 6, 11</sup>

Los preparados de neostigmina por lo regular contienen algún tipo de conservador, preparados que se han venido utilizando en la administración intratecal, tanto en animales como en seres humanos sin evidencia de daño histopatológico o neurotoxicidad. <sup>3, 7, 8, 13</sup>

El propósito del presente estudio es evaluar el comportamiento hemodinámico posterior al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína 0.50% más neostigmina

contra bupivacaína 0.50% simple en pacientes ASA I y II sometidos a apendicectomía.

## Antecedentes

En la última década, se han venido estudiando la administración intratecal de receptores agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa, sobre todo el papel que desempeñan en la anestesia espinal, se hizo una revisión en la literatura encontrando diversos estudios en la administración intratecal y peridural de la neostigmina.

Lucas Cordoví de Armas y cols. Realizaron un ensayo clínico en 120 pacientes ASA I – II, programados para hemorroidectomía, a quienes se les realizó anestesia espinal en silla de montar, formando grupos en los cuales compararon la administración de neostigmina peridural e intratecal a dosis de 2.2 mcg/kg, encontrando mejor analgesia perioperatoria en los pacientes a los que se les administró neostigmina vía intratecal, pero incrementó la incidencia de efectos adversos como NVPO en contraste con la administración peridural, así como hipotensión y/o taquicardia ( $p < 0.05$ ).<sup>1</sup>

Fabienne Roelants y cols. En un ensayo clínico realizado con pacientes ASA I – II, programados para cirugía de abdomen bajo, a quienes se les administró neostigmina subaracnoidea, encontraron que 100 mcg de neostigmina intratecal, produjo 10 horas de analgesia postoperatoria, con incidencia de NVPO (náuseas y vómitos postoperatorios) y al combinarla con bupivacaína se disminuye la dosis, dando como resultado una mejor analgesia con menos incidencia de efectos adversos.<sup>2</sup>

Magali Delgado y cols. Evaluaron el comportamiento clínico en la administración intratecal de neostigmina más bupivacaína al 0.5%, realizaron un ensayo clínico con 50 pacientes ASA i – II, en donde encontraron que la administración intratecal de neostigmina más bupivacaína tiene una baja incidencia de efectos colaterales, con estabilidad hemodinámica sin representar diferencia significativa ( $p=0.544$ ).<sup>3</sup>

Gabriela R. Lauretti y cols. Realizaron un estudio multicéntrico de neostigmina intratecal para analgesia en histerectomía vaginal, encontrando que dosis menores a 50 mcg proporciona analgesia, sin embargo no reduce la hipotensión asociada a la administración de bupivacaína intratecal.<sup>4</sup>

Medge D. Owen y cols. Realizaron un estudio para determinar si la adición de neostigmina y/o clonidina a la bupivacaína más fentanil intratecal incrementaría la duración de la analgesia sin incrementar los efectos adversos en pacientes durante trabajo de parto. Reportando que la adición de clonidina y neostigmina intratecal, incrementa significativamente la duración de la analgesia con bupivacaína más fentanil durante el trabajo de parto, sin embargo la neostigmina causó una mayor incidencia de náuseas, solo reportan un caso de hipotensión y 3 casos presentaron bradicardia.<sup>5</sup>

Amit jain y cols. Realizaron un ensayo clínico para determinar si la combinación de neostigmina intratecal a bajas dosis incrementa la analgesia con bupivacaína más fentanil intratecal, en pacientes sometidos a cirugía para reemplazamiento total de rodilla; concluyendo que la adición de 50 mcg (0.1ml) de neostigmina intratecal incrementa la duración de la analgesia y disminuye el consumo de analgésicos

durante 24 horas en el postoperatorio; así mismo reportan que no hubo incremento en la incidencia de efectos adversos y la hemodinamia intraoperatoria fue similar para los grupos estudiados. <sup>6</sup>

Peter Mu-His Pan y cols. Evaluaron la eficacia y seguridad de la combinación intratecal de neostigmina y clonidina para el alivio del dolor en pacientes programadas para cesárea; encontrando mejor analgesia en el grupo al que se le administró bupivacaína más clonidina y neostigmina intratecal, en comparación con el grupo al que se le administró bupivacaína intratecal sola, prolongando también el bloqueo motor, pero la combinación de estos tres medicamentos ocasionaron una mayor incidencia de NVPO, sin encontrar diferencia en cifras tensionales y frecuencia cardíaca. <sup>7</sup>

Savita Saini y Cols. Evaluaron el comportamiento clínico en pacientes a los que se administraron distintas dosis de neostigmina (50 y 150 mcg) y bupivacaína (12.5 mg), reportando un mayor bloqueo sensitivo y motor a si como mejor analgesia postoperatoria en los grupos que recibieron neostigmina, la incidencia de hipotensión fue mas baja en estos grupos, pero la diferencia fue estadísticamente no significativa ( $p=0.230$ ), la bradicardia también se presentó con mayor frecuencia ( $p=0.242$ ); sin embargo se incrementó la incidencia de NVPO. <sup>8</sup>

Raquel A. Almeida y cols. Estudiaron la adición de dosis bajas de neostigmina (1 – 5 mcg) intratecal a morfina (100 mcg) intratecal, reportando que esta combinación incrementó la duración de la analgesia postoperatoria, disminuyendo así los requerimientos de analgésicos durante 24 hrs., sin incremento a la incidencia de

efectos adversos, siendo similar su presencia en todos los grupos ( $p>0.05$ ). Por lo tanto, los datos sugieren que dosis bajas de neostigmina intratecal pueden incrementar la analgesia de la morfina, sin alterar la hemodinamia.<sup>9</sup>

Fareed Ahmed y cols. Realizaron un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego en 120 pacientes ASA I y II, en donde estudiaron la analgesia postoperatoria de la bupivacaína mas neostigmina intratecal y el incremento del analgesia posterior a la administración transdérmica de nitroglicerina, lo que demuestran el papel importante que juegan el óxido nítrico como segundo mensajero en el sistema nervioso central para alivio del dolor, y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros hemodinámicos, presión arterial y frecuencia cardiaca ( $p>0.05$ ).<sup>10</sup>

Mamta Harjai y cols. Realizaron un estudio comparativo con pacientes ASA I y II sometidos a cirugía abdominal programada en quienes administraron dos distintas dosis (100 y 200 mcg) de neostigmina mas lidocaína simple al 1% peridural, encontrando que la adición de neostigmina prolonga de manera significativa la analgesia brindando también sedación dosis dependiente, el bloqueo motor y sensitivo fue el mismo para ambos grupos; sin reporte de incidencia de depresión respiratoria, prurito, bradicardia e hipotensión arterial. Concluyeron que la administración peridural de neostigmina es una alternativa práctica para el manejo del dolor postoperatorio sin repercusión hemodinámica.<sup>14</sup>

Vernon H. Ross y col. Estudiaron la analgesia peridural controlada por la paciente durante el trabajo de parto con bupivacaína isobárica en donde encontraron que al

adicionar 4 mcg/ml de neostigmina disminuye el requerimiento de bupivacaína peridural, administrada en difusión continúa con lo que no causa efectos adversos ni induce actividad uterina o anomalías en la frecuencia cardíaca fetal, pero si puede llegar a sedar a la paciente. <sup>15</sup>

## Planteamiento del Problema

¿Es más estable hemodinamicamente el empleo de bupivacaína hiperbárica más neostigmina en el bloqueo subaracnoideo que bupivacaína hiperbárica en pacientes ASA I y II sometidos a apendicectomía?

## Justificación

El uso de anestesia regional, como el bloqueo subaracnoideo, tiene amplia aplicación prácticamente en todas las especialidades quirúrgicas, dando muy buen resultado transoperatorio con pocos cambios hemodinámicos.

La administración de bupivacaína hiperbárica en anestesia subaracnoidea es común, sin embargo los cambios hemodinámicos que se presentan, como la hipotensión arterial debido a cambios en el sistema nervioso autónomo, son frecuentes por lo que se han empleado diversos fármacos para mejorar la calidad del bloqueo subaracnoideo, prolongando su efecto y acortando el tiempo de latencia, pero la aparición de efectos no deseados limita su uso, por lo que este estudio sugiere la adición de neostigmina subaracnoidea para brindar una anestesia subaracnoidea con mayor estabilidad hemodinámica y calidad de la misma.

La neostigmina incrementa la actividad preganglionar del sistema nervioso simpático y por acumulo de acetilcolina se obtienen importantes consecuencias, por ejemplo el efecto excitador del sistema cardiovascular al aumentar la presión sanguínea; la dosis estándar para la administración de neostigmina subaracnoidea se recomienda de 50 a 150 mcg sola o en combinación de algún anestésico local ya que logra mayor estabilidad hemodinámica, disminuye el tiempo de latencia y mayor analgesia postoperatoria con mínimos efectos colaterales como náuseas y vómitos, con un menor costo al compararla con opioides.

## Objetivos

### *General*

Evaluar la calidad del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica más neostigmina comparándolo con bupivacaína hiperbárica simple en pacientes ASA I y II sometidos a apendicectomía, valorando comportamiento hemodinámico, latencia, analgesia postoperatoria e incidencia de efectos adversos.

### *Específicos*

Evaluar el comportamiento hemodinámico posterior al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína más neostigmina, midiendo constantes vitales en pacientes ASA I y II sometidos a apendicectomía.

Medir el tiempo de instalación del bloqueo motor y sensitivo al administrar bupivacaína hiperbárica más neostigmina y bupivacaína hiperbárica simple, para comparar ambos grupos, empleando la escala de Bromage.

Evaluar la analgesia postoperatoria mediante la escala visual análoga de dolor.

## Marco Teórico

La administración intratecal o peridural de formulaciones disponibles de neostigmina son consideradas seguras, incluso aquellas aplicadas con conservantes en dosis única. La analgesia obtenida con la administración espinal sería una consecuencia del aumento de la concentración de acetilcolina y la correspondiente unión con receptores muscarínicos M 1, M 3 y nicotínicos. Esos receptores están localizados en las interneuronas colinérgicas del asta posterior de la medula espinal en la sustancia gelatinosa y, en menor extensión, en las láminas III y V de la sustancia gris dorsal de la médula. La neostigmina también actúa sobre las enzimas acetilcolinesterasa y butilcolinesterasa, con expresión en las meninges que recorren la médula espinal, siendo la principal acción de la vía epidural de administración y la explicación de la ausencia de efectos eméticos. Otros aspectos a ser considerados son la posible acción directa de la neostigmina como agonista muscarínico y la estimulación indirecta de la liberación del segundo mensajero intracelular, el óxido nítrico.

La acción analgésica de agonistas nicotínicos incluye la facilitación de la liberación de glicina en la sustancia gelatinosa del cuerno posterior de la médula espinal a través de receptores nicotínicos presinápticos.

Las interneuronas colinérgicas espinales serían activadas por vías descendentes serotoninérgicas y noradrenérgicas inhibitoras del dolor. Las interneuronas gabaérgicas poseen receptores muscarínicos en los axones terminales y sitios somatodendríticos, cuya activación aumenta la excitabilidad de las interneuronas

inhibidoras aumentando la liberación de ácido gamaaminobutírico la sustancia gelatinosa. Ese sistema gabaérgico inhibitor es también controlado por neuronas colinérgicas localizadas profundamente en el cuerno posterior de la medula espinal.<sup>6, 12</sup>

La neostigmina intratecal estimula directamente neuronas simpáticas preganglionares en la médula espinal y puede contrarrestar la hipotensión inducida por la administración intratecal de anestésicos locales.<sup>8</sup>

La neostigmina intratecal causa analgesia y efectos adversos dependientes de la dosis; dosis superiores a 10 mcg/kg son inaceptables, dada la alta incidencia de náuseas y vómitos, las cuales llegan a ser difíciles de tratar. Las dosis de neostigmina varían entre 1 y 5 mcg/kg, las dosis mencionadas en la literatura varían entre 2 y 10 mcg/kg.<sup>11, 12</sup>

La neostigmina intratecal produce náuseas y vómito dosis dependiente. Esta alta incidencia de náusea y vómito podría ser debida a migración cefálica de la neostigmina a tejido cerebral. Una vez en el tejido cerebral, la neostigmina ocasiona acumulación de acetilcolina que actuará en los receptores de la zona gatillo induciendo el vómito.<sup>8</sup>

Dentro de los efectos colaterales más comunes y desagradables en el periodo postoperatorio como se mencionó antes son las náuseas y vómito, las cuales se presentan en el 30 a 80% de los pacientes, esta gran variabilidad se debe no solo a los medicamentos empleados, en este caso la neostigmina, sino a diferentes factores que intervienen en la producción de náuseas y vómito, como lo son sexo

femenino, uso de opioides perioperatorios, no fumadores, antecedentes de náuseas y vómito en cirugías previas o cinestosis. El manejo debe iniciar en el periodo preoperatorio enfocándose más a su manejo profiláctico que terapéutico; éste debe consistir en visita y medicación preanestésica, con administración de ansiolíticos, hidratación adecuada, 10ml/kg y ajuste del balance hídrico de acuerdo al esquema Massachusetts, y medicamentos antieméticos como dexametasona 8 mg, ondansetrón 4 a 8 mg, propofol 0.5 mg/kg. <sup>16</sup>

## Hipótesis

Si se adiciona neostigmina al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína, se acortará el tiempo de latencia y se tendrá una mejor estabilidad hemodinámica y analgesia postoperatoria.

## **Metodología**

### *Diseño del estudio*

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, comparativo, llevado a cabo en el Hospital General Acapulco.

### *Población y Muestra*

Con una muestra a conveniencia, se incluyeron pacientes sometidos a apendicectomía; hombres y mujeres en edades entre 18 y 60 años, con riesgo quirúrgico ASA I y ASA II.

Se compararon dos grupos de la siguiente manera:

Grupo 1: se administró neostigmina 50 mcg más bupivacaína hiperbárica 0.50% 12.5 mg, en el espacio subaracnoideo.

Grupo 2: se administró bupivacaína hiperbárica 0.50% 12.5 mg, en el espacio subaracnoideo.

### *Técnica e instrumentos*

Se realizó valoración preanestésica, se obtuvo consentimiento informado, se administraron ansiolíticos del tipo benzodiazepinas (midazolám y/o diazepam) en caso necesario, así como antiemético (dexametasona 8 mg, ondansetrón 4 mg ó metoclopramida 10mg), y se administró una carga hídrica con solución Ringer Lactato (10ml/kg), ajustando el balance hídrico según esquema de Massachusetts a los pacientes de ambos grupos, 15 minutos antes del bloqueo subaracnoideo.

En ambos grupos se puncionó en espacio intervertebral L2 – L3, previa asepsia y antisepsia de la región, en posición decúbito lateral izquierdo, se puncionó dicho espacio con aguja Touhy # 17 hasta pérdida de la resistencia, y a través de ésta se introdujo la aguja Whitacre #25 hasta observar la salida del líquido cefalorraquídeo claro, se administró el medicamento antes mencionado, se retiró la aguja Whitacre y se colocó catéter peridural cefálico, se recolocó al paciente en posición decúbito dorsal; se registró la hora de administración de los anestésicos y el tiempo de instalación del bloqueo, basándose en la escala de Bromage, así como los cambios hemodinámicos, tomando frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso como referencias a los 3, 5 y 10 minutos de aplicado el o los medicamentos en el espacio subaracnoideo, al término de la cirugía se valoró analgesia postoperatoria al llegar a la sala de recuperación y a los 30 minutos, empleando la escala visual análoga de dolor, registrando también la incidencia de náuseas, vómito y otros efectos adversos.

### *Criterios de Inclusión*

Se incluyeron al estudio todo paciente con edad entre 18 y 60 años, ambos sexos, con ayuno de 8 horas, programados para apendicectomía, con riesgo quirúrgico según la clasificación de la Sociedad de Anestesiología entre I y II.

### *Criterios de Exclusión*

Se excluyeron aquellos pacientes con riesgo quirúrgico ASA III, IV, V ó VI; con edad fuera del rango estipulado, historia de reacciones alérgicas a anestésicos locales.

### *Criterios de Eliminación*

Se eliminó del estudio a todo aquel paciente que durante su manejo presentó alguna de las siguientes situaciones:

- Pacientes en quienes se requirió conversión a anestesia general balanceada.
- Pacientes que presentaron algún efecto adverso de la neostigmina como reacción alérgica.

Todos los datos se registraron en la hoja de captura de datos para su análisis estadístico posterior.

*Definición y operacionalización de las variables*

<i>Variable</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Definición Conceptual</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Escala</i>
<i>Edad</i>	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Edad reportada en expediente clínico	Años
<i>IMC</i>	Cuantitativa	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.	Escala según OMS Normal: <25 Sobrepeso: 25 – 30 Obesidad: >30	Kg/m <sup>2</sup>
<i>ASA</i>	Cualitativa	Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología para determinar el riesgo anestésico	I. Paciente sano. II. Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. III. Paciente con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante. IV. Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye una amenaza constante para la vida y no siempre se puede corregir con cirugía. V. Enfermo terminal y/o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24hr, con o sin tratamiento quirúrgico. VI. Paciente	I. II. III. IV. V. VI.

			donador de órganos.	
<i>Tiempo Quirúrgico</i>	Cuantitativa	Periodo de tiempo que comprende del inicio al término de la cirugía	Tiempo de duración de la cirugía	Minutos
<i>Tiempo de Latencia</i>	Cuantitativa	Tiempo que transcurre desde la administración del fármaco hasta su efecto	Tiempo de instalación del bloqueo	Minutos
<i>Bromage</i>	Cualitativa	Escala cualitativa, de 4 niveles del grado de bloqueo motor	0 sin bloqueo motor 1 puede doblar la rodilla, mover el pie, pero no levantar la pierna 2 puede mover solamente el pie 3 no puede mover el pie o la rodilla	0 1 2 3
<i>Frecuencia Cardíaca</i>	Cuantitativa	Número de contracciones del corazón en un minuto	60 a 100	Latidos por minuto
<i>Saturación Periférica de Oxígeno</i>	Cuantitativa	Captación de oxígeno por tejidos periféricos	95 a 100%	Porcentaje
<i>Frecuencia Respiratoria</i>	Cuantitativa	Cantidad de respiraciones de un individuo por minuto	8 a 20	Respiraciones por minuto
<i>Tensión Arterial Sistólica</i>	Cuantitativa	Presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias, siendo esta la presión máxima que se alcanza en la sístole.	< 120	mmHg
<i>Tensión Arterial Diastólica</i>	Cuantitativa	Presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias,	< 80	mmHg

		siendo esta la mínima presión de la sangre contra las arterias, durante la diástole		
<i>EVA</i>	Cualitativa	Escala Visual Análoga para medir la intensidad del dolor	0 a 4 leve 4 a 6 moderado > 6 severo	

## Resultados

Se incluyeron en este estudio 29 pacientes en total en ambos grupos. El primer paso del análisis estadístico fue describir cada una de las variables de manera univariada para analizar de manera general la muestra.

Tabla 1.- Análisis univariado de las variables numéricas sociodemográficas.

	<i>Observaciones</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Valor mínimo</i>	<i>Valor máximo</i>
<i>Edad (años)</i>	29	27.86	8.75	18	44
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	29	24.58	1.60	20.8	27.3
<i>Peso (kg)</i>	29	66.55	8.12	50	90
<i>Talla (cms)</i>	29	164.82	10.38	145	187
<i>ASA</i>	29	1.03	0.18	1	2
<i>Tiempo quirúrgico (mins)</i>	29	31.37	8.13	19	53
<i>Tiempo de latencia (mins)</i>	29	3.17	0.96	1	5
<i>Bromage a los 3 minutos</i>	29	2.82	0.60	2	4
<i>Bromage a los 5 minutos</i>	29	3.06	0.37	2	4
<i>Bromage a los 15 minutos</i>	29	3.10	0.30	3	4

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 2.- Análisis univariado de las variables cardiovasculares y de recuperación.

	<i>Observaciones</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Valor mínimo</i>	<i>Valor máximo</i>
<i>Frecuencia cardíaca a los 3 minutos</i>	29	94.68	10.91	70	127
<i>Frecuencia cardíaca a los 5 minutos</i>	29	94.58	14.97	65	113
<i>Frecuencia cardíaca a los 15 minutos</i>	29	92.24	14.83	68	112
<i>SPO2 a los 3 minutos</i>	29	97.68	1.22	93	99
<i>SPO2 a los 5 minutos</i>	29	98.37	0.67	96	99
<i>SPO2 a los 15 minutos</i>	29	98.51	0.68	97	100
<i>TAS a los 3 minutos</i>	29	111.51	12.47	90	131
<i>TAS a los 5 minutos</i>	29	101.10	12.63	82	125
<i>TAS a los 15 minutos</i>	29	100.00	14.56	79	130
<i>TAD a los 3 minutos</i>	29	66.65	11.64	36	86
<i>TAD a los 5 minutos</i>	29	60.68	13.19	32	84
<i>TAD a los 15 minutos</i>	29	57.58	13.64	34	93
<i>FR a los 3 minutos</i>	29	16.65	2.85	12	20
<i>FR a los 5 minutos</i>	29	16.51	3.57	12	22
<i>FR a los 15 minutos</i>	29	16.55	4.03	12	24
<i>EVA al llegar a la UCPA</i>	29	0	0	0	0
<i>EVA a los 30 minutos</i>	29	0	0	0	0
<i>Dosis de Efedrina (mg)</i>	29	2.41	3.92	0	10

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

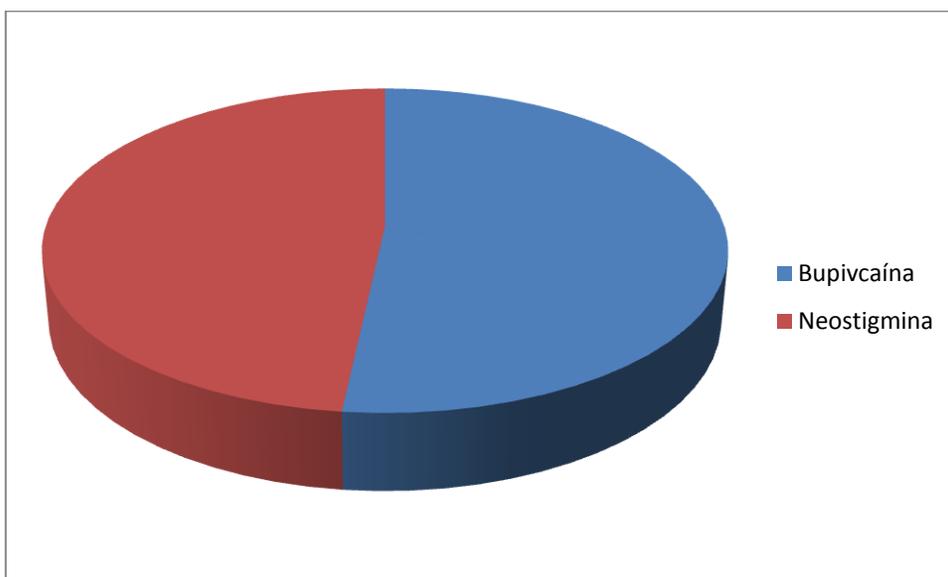
Posteriormente se efectuó la descripción de las variables cualitativas para el grupo de 29 pacientes.

Tabla 3.- Distribución por grupo de intervención de los pacientes.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Bupivacaína</i>	15	51.71
<i>Neostigmina</i>	14	48.28
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Gráfica 1.- Distribución por grupo de intervención de los pacientes.



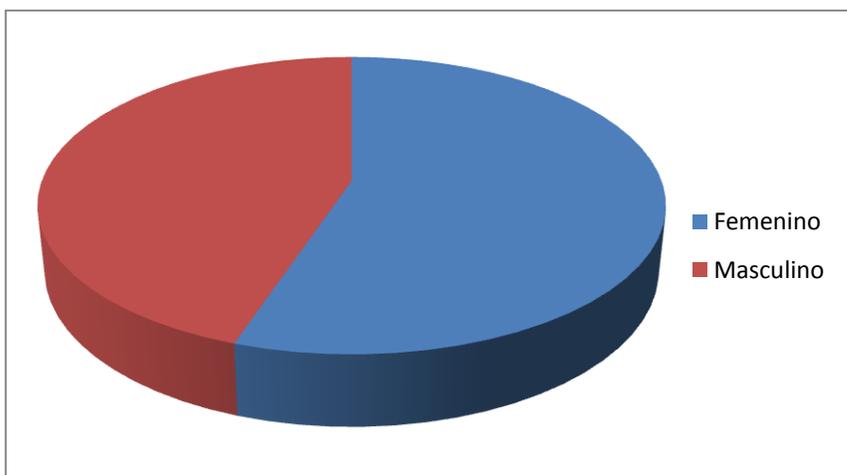
Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Tabla 4.- Distribución por sexo de los pacientes.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Femenino</i>	16	55.17
<i>Masculino</i>	13	44.83
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Gráfica 2.- Distribución por sexo de los pacientes.



Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 5.- Medicación preanestésica con Dexametasona.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	0	0.00
<i>No</i>	29	100.00
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 6.- Medicación preanestésica con Ondansetrón.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	0	0.00
<i>No</i>	29	100.00
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 7.- Medicación preanestésica con Metoclopramida.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	29	100.00
<i>No</i>	0	0.00
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 8.- Incidencia de nausea y vómito postoperatorio.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	0	0.00
<i>No</i>	29	100.00
<i>Total</i>	29	100.00

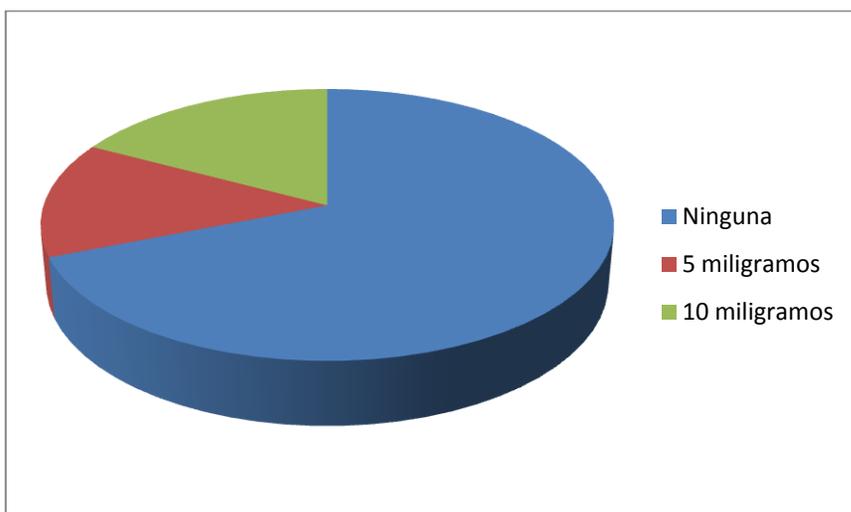
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 9.- Dosis total de Efedrina administrada.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Ninguna</i>	20	68.97
<i>5 miligramos</i>	4	13.79
<i>10 miligramos</i>	5	17.24
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 3.- Dosis total de Efedrina administrada.



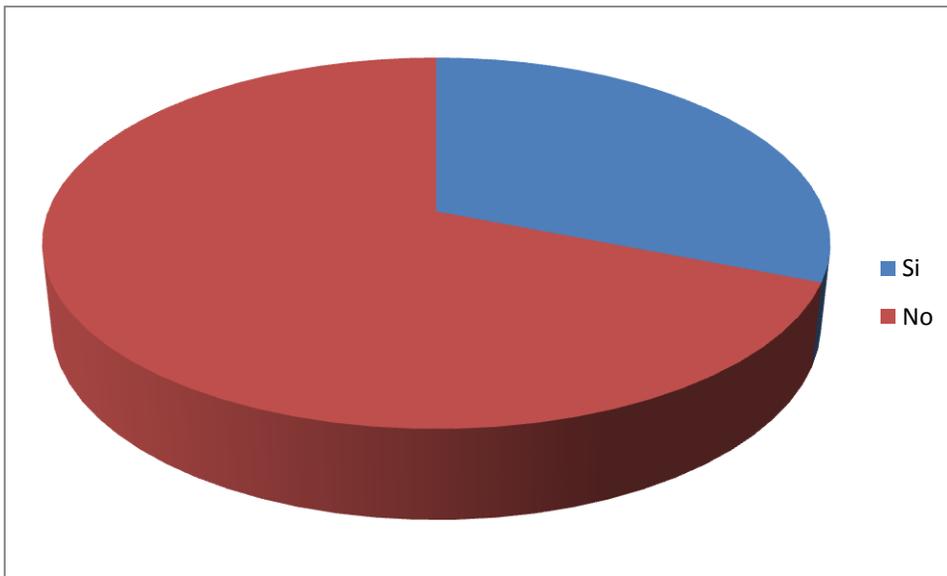
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 10.- Necesidades de vasopresores.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	9	31.03
<i>No</i>	20	68.97
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 4.- Necesidades de vasopresores.



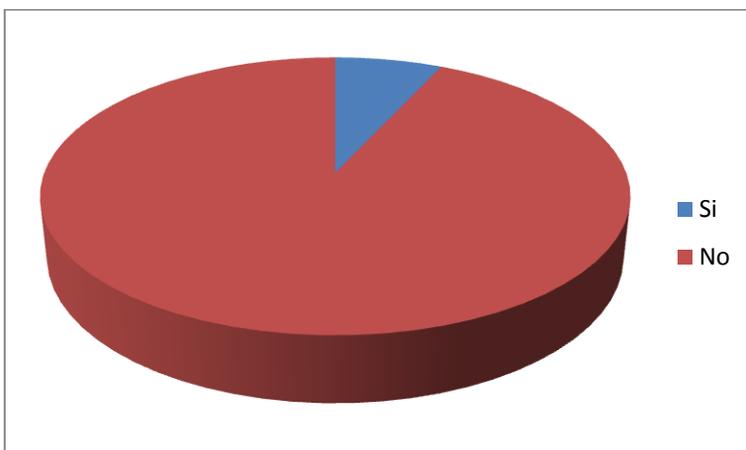
Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Tabla 11.- Incidencia de ansiedad.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Si</i>	2	6.90
<i>No</i>	27	93.10
<i>Total</i>	29	100.00

Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Gráfica 5.- Incidencia de ansiedad.



Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Una vez descrito el grupo de 29 pacientes, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilks a cada una de las variables cuantitativas para saber si los valores de cada una de ellas tenían distribución normal.

Tabla 12.- Evaluación de normalidad de las variables cuantitativas sociodemográficas.

<i>Variable</i>	<i>Observaciones</i>	<i>Sesgo</i>	<i>Curtosis</i>	<i>W</i>	<i>Probabilidad &gt;z</i>
<i>Edad (años)</i>	29	0.263	0.018	0.894	0.007
<i>IMC ( Kg/m<sup>2</sup>)</i>	29	0.202	0.858	0.964	0.420
<i>Peso (Kg)</i>	29	0.150	0.077	0.956	0.269
<i>Talla (Cms)</i>	29	0.925	0.957	0.979	0.833
<i>ASA</i>	29	0.000	0.000	537	0.000
<i>Tiempo Quirúrgico (min)</i>	29	0.055	0.230	0.943	0.124
<i>Tiempo de latencia (min)</i>	29	0.727	0.719	0.983	0.916
<i>Bromage a los 3 min</i>	29	0.866	0.992	0.971	0.611
<i>Bromage a los 5 min</i>	29	0.043	0.002	0.825	0.002
<i>Bromage a los 15 min</i>	29	0.000	0.001	0.706	0.000
<i>Dosis de Efedrina (mg)</i>	29	0.007	0.917	0.882	0.003

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 13.- Evaluación de normalidad de las variables cuantitativas cardiovasculares

	Observaciones	Sesgo	Kurtosis	W	Probabilidad >z
<i>Frecuencia cardíaca a los 3 minutos</i>	29	0.092	0.058	0.959	0.325
<i>Frecuencia cardíaca a los 5 minutos</i>	29	0.419	0.024	0.919	0.029
<i>Frecuencia cardíaca a los 15 minutos</i>	29	0.956	0.004	0.944	0.134
<i>SPO2 a los 3 minutos</i>	29	0.000	0.000	0.726	0.000
<i>SPO2 a los 5 minutos</i>	29	0.004	0.007	0.779	0.000
<i>SPO2 a los 15 minutos</i>	29	0.485	0.879	0.944	0.134
<i>TAS a los 3 minutos</i>	29	0.714	0.012	0.928	0.049
<i>TAS a los 5 minutos</i>	29	0.537	0.055	0.950	0.188
<i>TAS a los 15 minutos</i>	29	0.342	0.103	0.931	0.361
<i>TAD a los 3 minutos</i>	29	0.385	0.625	0.970	0.572
<i>TAD a los 5 minutos</i>	29	0.967	0.748	0.981	0.879
<i>TAD a los 15 minutos</i>	29	0.205	0.604	0.977	0.762
<i>FR a los 3 minutos</i>	29	0.865	0.003	0.977	0.774
<i>FR a los 5 minutos</i>	29	0.671	0.003	0.968	0.531
<i>FR a los 15 minutos</i>	29	0.433	0.002	0.914	0.021
<i>EVA al llegar a la UCPA</i>	29	NS	NS	NS	NS
<i>EVA a los 30 minutos</i>	29	NS	NS	NS	NS

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Se compararon los valores promedio de cada variable en estudio. A las variables que tuvieron distribución normal se les aplicó la T de Student para muestras independientes, y a las variables que no tuvieron distribución normal se les aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. En la tabla siguiente se describen los valores promedio de las variables cuantitativas y su respectivo valor de P dependiendo de la prueba estadística aplicada.

Tabla 14.- Análisis bivariado de las variables sociodemográficas.

<i>Variable</i>	<i>Bupivacaína (Media±DE)</i>	<i>Neostigmina (Media ± DE)</i>	<i>Valor de P</i>
<i>Edad (años)</i>	26.46 ± 9.34	29.35 ± 8.13	0.245
<i>IMC ( Kg/m<sup>2</sup>)</i>	24.14 ± 1.58	25.05 ± 1.54	0.126
<i>Peso (Kg)</i>	65.6 ± 9.61	67.57 ± 6.35	0.52
<i>Talla (Cms)</i>	164.56 ±11.01	165.14 ±10.06	0.87
<i>ASA</i>	1.00 ± 0	1.07 ± 0.27	0.29
<i>Tiempo Quirúrgico (min)</i>	30.66 ± 7.81	32.14 ± 8.68	0.63

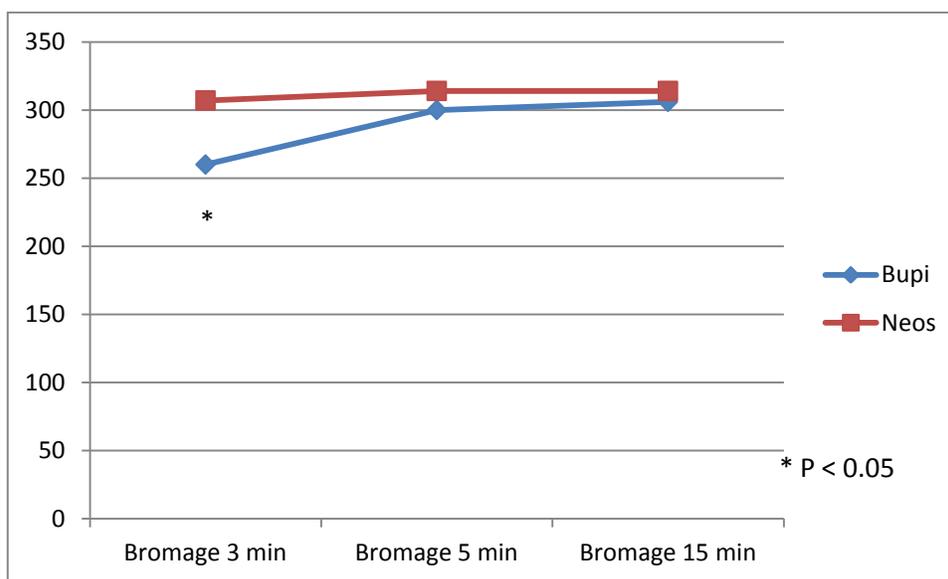
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 15.- Análisis bivariado de las variables cuantitativas no cardiovasculares.

<i>Variable</i>	<i>Bupivacaína (Media±DE)</i>	<i>Neostigmina (Media ± DE)</i>	<i>Valor de P</i>
<i>Tiempo de latencia (min)</i>	3.53 ± 1.06	2.78 ± 0.69	0.03
<i>Bromage a los 3 minutos</i>	2.6 ±0.63	3.07 ± 0.47	0.02
<i>Bromage a los 5 minutos</i>	3.00 ± 0.37	3.14 ± 0.36	0.30
<i>Bromage a los 15 minutos</i>	3.06 ±0.25	3.14 ± 0.36	0.51
<i>EVA al llegar a UCPA</i>	0.00	0.00	NS
<i>EVA a los 30 minutos</i>	0.00	0.00	NS
<i>Dosis de Efedrina (mgs)</i>	4.66 ± 4.41	0.00	0.0005

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 6.- Bromage después del bloqueo



Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

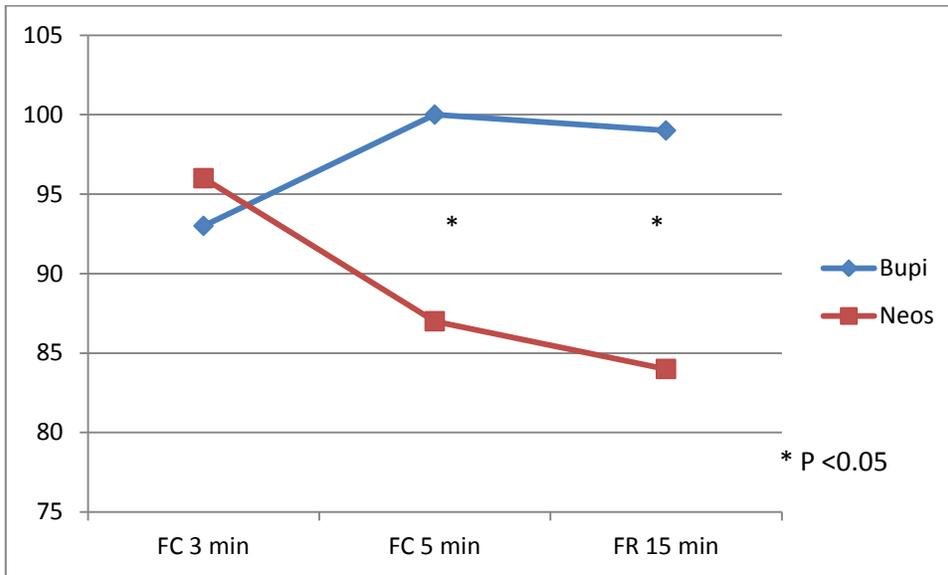
Tabla 16.- Análisis bivariado de las variables cardiovasculares.

Variable	Bupivacaína (media ±DE)	Neostigmina (media ±DE)	Valor de P
Frecuencia cardíaca a los 3 minutos.	93.2 ±9.32	96.28 ± 12.54	0.45
Frecuencia cardíaca a los 5 minutos.	100.93 ± 14.65	87.78 ± 12.47	0.021
Frecuencia cardíaca a los 15 minutos.	99.80 ± 13.79	84.14 ± 11.50	0.002
SPO2 a los 3 minutos. (%).	97.33 ± 1.49	98.07 ± 0.73	0.106
SPO2 a los 5 minutos. (%).	98.06 ± 0.70	98.71 ± 0.46	0.014
SPO2 a los 15 minutos. (%).	98.13 ± 0.51	98.92 ±0.61	0.004
TAS a los 3 minutos. (mm Hg).	111.46 ± 14.39	111.57 ± 10.59	0.982
TAS a los 5 minutos. (mm Hg).	96.13 ± 12.77	106.42 ± 10.43	0.025
TAS a los 15 minutos. (mm Hg).	92.53 ± 13.57	108.00 ± 11.18	0.002
TAD a los 3 minutos	67.06 ± 13.22	66.21 ± 10.16	0.848
TAD a los 5 minutos	57.86 ± 14.26	63.71 ± 11.70	0.239
TAD a los 15 minutos	53.66 ± 16.05	61.78 ± 9.31	0.110
FR a los 3 minutos	18.00 ± 2.61	15.21 ± 2.42	0.006
FR a los 5 minutos	18.53 ± 3.33	14.35 ± 2.40	0.007

<i>FR a los 15 minutos</i>	18.66 ± 4.11	14.28 ± 2.46	0.001
<i>EVA al llegar a la UCPA</i>	NS	NS	NS
<i>EVA a los 30 minutos</i>	NS	NS	NS

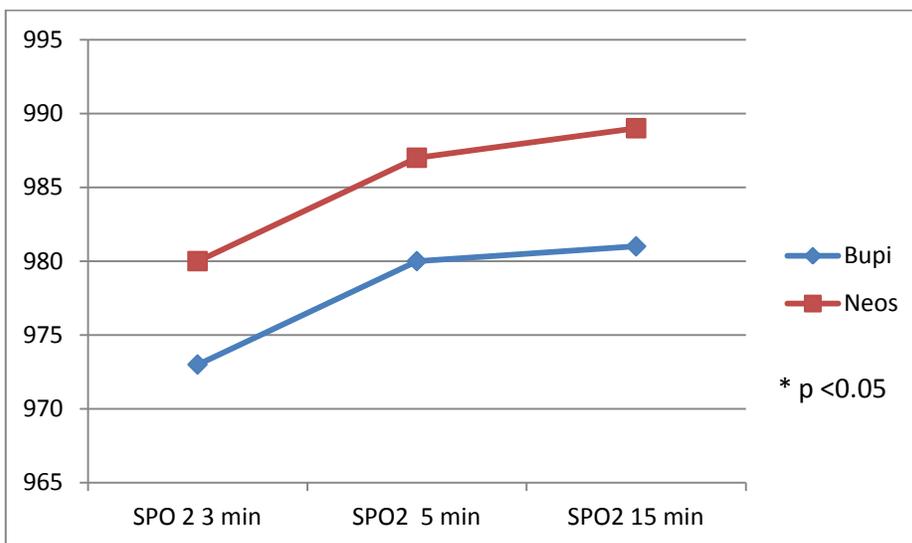
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 7.- Evolución de la frecuencia cardiaca por grupo.



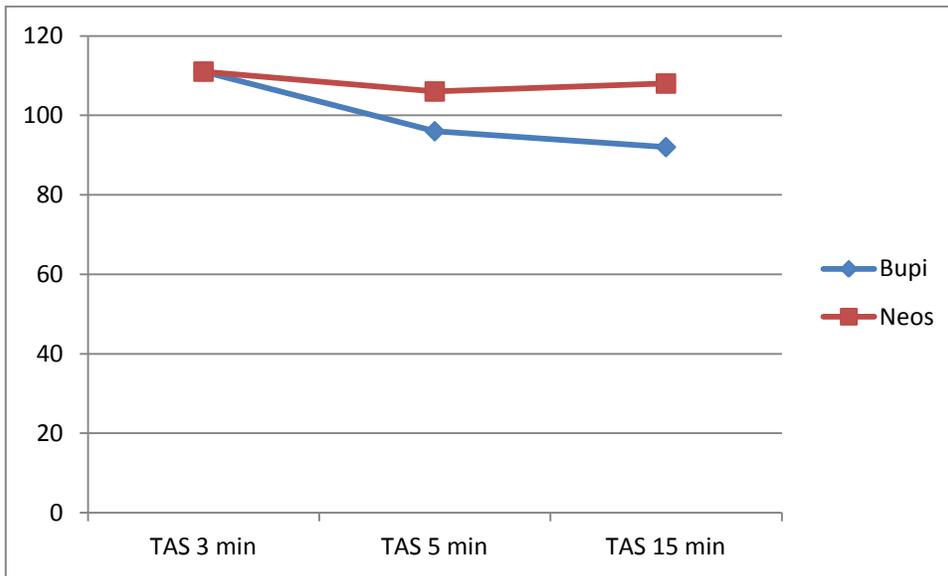
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 8.- Evolución de la saturación periférica de oxígeno por grupo.



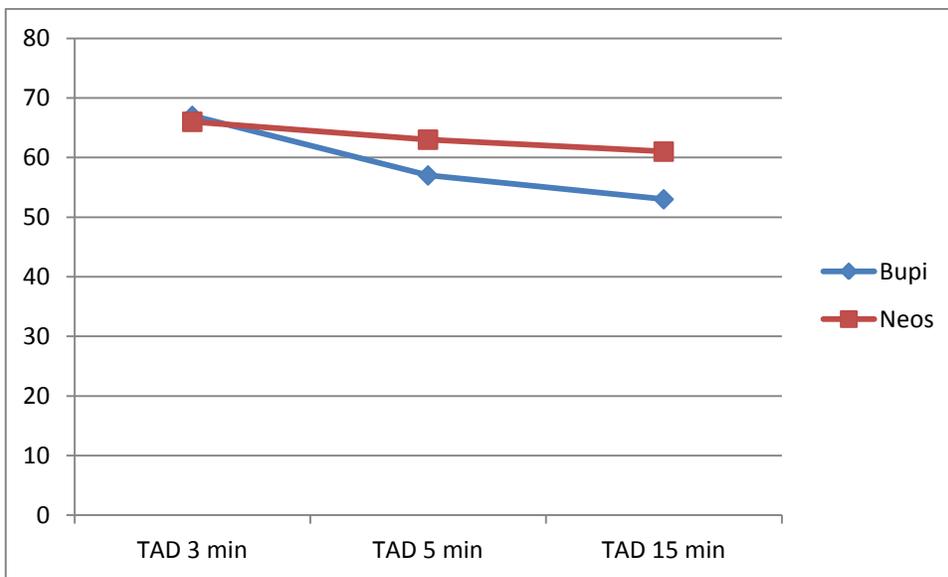
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 9.- Evolución de la presión arterial sistólica por grupo.



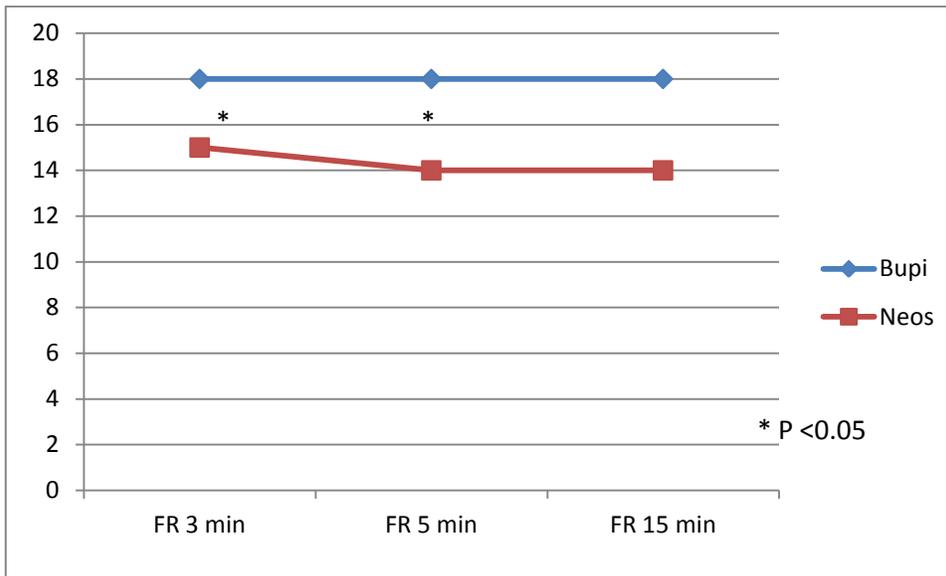
Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Gráfica 10.- Evolución de la presión arterial diastólica por grupo.



Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Gráfica 11.- Evolución de la frecuencia respiratoria por grupo.



Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Por último, se compararon las proporciones de cada variable cualitativa entre ambos grupos de estudio, utilizando la prueba de  $X^2$  en cada una de ellas.

Tabla 17.- Sexo por grupo de estudio.

Sexo	Bupivacaína	Neostigmina	Total	Valor de P
Femenino	6	10	16	
Masculino	9	4	13	
Total	15	14	29	0.89

Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Tabla 18.- Dexametasona por grupo de estudio.

Dexametasona	Bupivacaína	Neostigmina	Total	Valor de P
SI	0	0	0	
NO	15	14	0	
Total	15	14	29	NS

Fuente: “Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo”.

Tabla 19.- Ondansetrón por grupo de estudio.

<i>Ondansetrón</i>	<i>Bupivacaína</i>	<i>Neostigmina</i>	<i>Total</i>	<i>Valor de P</i>
<i>SI</i>	0	0	0	
<i>NO</i>	15	14	0	
<i>Total</i>	15	14	29	NS

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 20.- Metoclopramida por grupo de estudio.

<i>Ondansetrón</i>	<i>Bupivacaína</i>	<i>Neostigmina</i>	<i>Total</i>	<i>Valor de P</i>
<i>SI</i>	0	0	0	
<i>NO</i>	15	14	0	
<i>Total</i>	15	14	29	NS

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 21.- Nausea y vómito postoperatorio por grupo de estudio.

<i>NVPO</i>	<i>Bupivacaína</i>	<i>Neostigmina</i>	<i>Total</i>	<i>Valor de P</i>
<i>SI</i>	0	0	0	
<i>NO</i>	15	14	0	
<i>Total</i>	15	14	29	NS

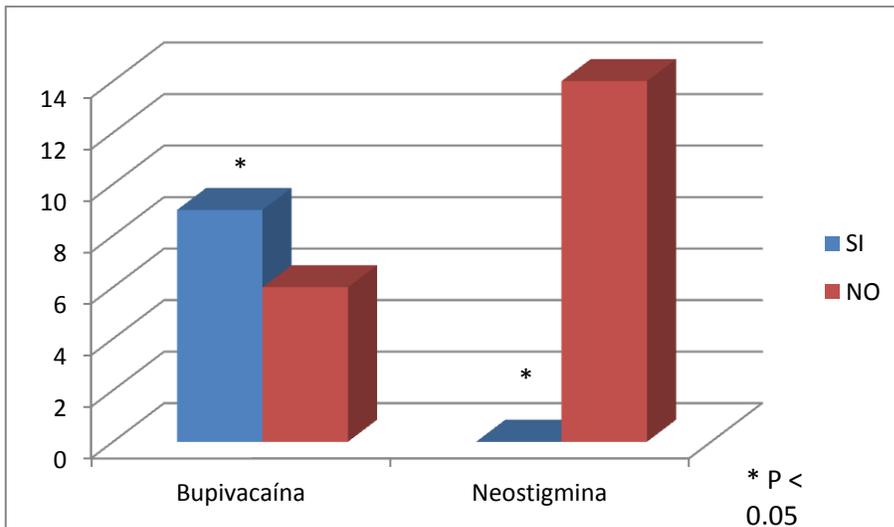
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Tabla 22.- Necesidad de Efedrina intravenosa por grupo de estudio.

<i>Efedrina</i>	<i>Bupivacaína</i>	<i>Neostigmina</i>	<i>Total</i>	<i>Valor de P</i>
<i>SI</i>	9	0	9	
<i>NO</i>	6	14	20	
<i>Total</i>	15	14	29	0.000

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 12.- Necesidad de Efedrina intravenosa por grupo de estudio.



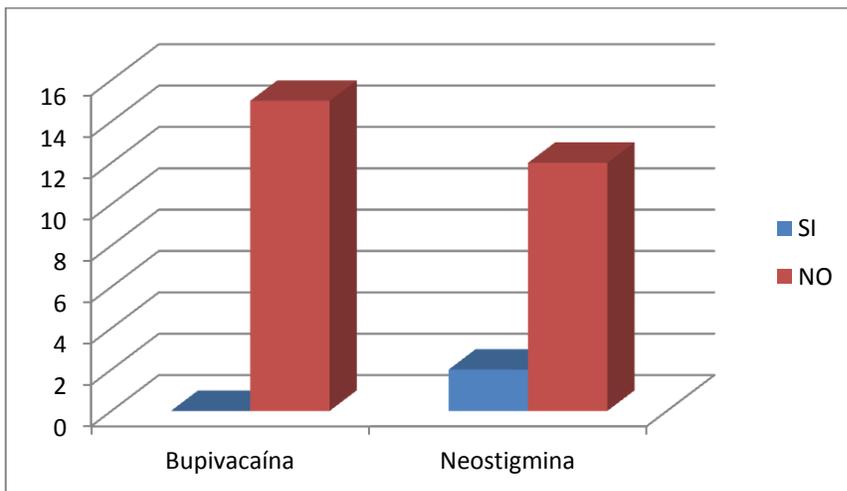
Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo"

Tabla 23.- Incidencia de ansiedad por grupo de estudio.

<i>Ansiedad</i>	<i>Bupivacaína</i>	<i>Neostigmina</i>	<i>Total</i>	<i>Valor de P</i>
<i>SI</i>	0	2	2	
<i>NO</i>	15	12	27	
<i>Total</i>	15	14	29	0.129

Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

Gráfica 13.- Incidencia de ansiedad por grupo de estudio.



Fuente: "Estabilidad hemodinámica en apendicectomía con bloqueo subaracnoideo".

## Discusión

En la última década se ha estudiado la administración intratecal de receptores agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa, sobre todo el papel que estos desempeñan, el presente estudio demuestra que la adición de 50mcg de Neostigmina a la Bupivacaína Hiperbárica en el bloqueo subaracnoideo, reduce la latencia, con estabilidad hemodinámica y sin aparición de náuseas y vómito. Se puede aseverar que con la adición de neostigmina a los anestésicos locales incrementa la actividad simpática, contrarrestando los efectos simpaticolíticos de la anestesia espinal; cabe mencionar que existen diversos autores que recomiendan diversas dosis de neostigmina, sin embargo a dosis pequeñas (6.25 a 12 mcg) no se observan cambios significativos, ni en la prolongación del bloqueo o en la aparición de efectos colaterales como náuseas y/o vómito.

En el presente estudio se emplearon dosis de 50 mcg, manifestándose reducción del tiempo de latencia  $2.78 \pm 0.69$  contra el grupo de bupivacaína  $3.53 \pm 1.06$  ( $p$  0.03). En cuanto estabilidad hemodinámica se refiere, representada indirectamente con la Frecuencia Cardíaca medida a los 15 min de  $84.14 \pm 11.5$  contra el grupo de bupivacaína  $99.8 \pm 13.79$  ( $p$  0.002), Presión Arterial Sistólica medida a los 15 min  $108.00 \pm 11.18$  contra el grupo de bupivacaína  $92.53 \pm 13.55$  ( $p$  0.002), Frecuencia Respiratoria medida a los 15 min de  $14.28 \pm 2.46$  contra el grupo de bupivacaína  $18.66 \pm 4.11$  ( $p$  0.001), Saturación Periférica de Oxígeno medida a los 15 min  $98.92 \pm 0.61$  contra el grupo de bupivacaína  $98.13 \pm 0.51$  ( $p$  0.004). Lo que coincide con lo estudiado por otros autores en los que refieren

haber encontrado con menor frecuencia hipotensión arterial a los grupos en los que se administró neostigmina intratecal y/o peridural como es el caso de Saini, Delgado y Almeida quienes no encontraron significancia estadística en cuanto estabilidad hemodinámica se refieren, sin embargo Cordoví reporta valores con importancia estadística ( $p < 0.05$ ) en cuanto a estabilidad hemodinámica incluso reportan pacientes quienes presentaron hipertensión y/o taquicardia.

Almeida en su estudio reporta que en su estudio la aparición de efectos adversos fue similar en todos los grupos estudiados ( $> 0.05$ ), haciendo referencia a náuseas y/o vómito, sin embargo en nuestro estudio ningún paciente presentó este tipo de efectos adversos; se reportaron dos casos de ansiedad en el grupo al que se le administró neostigmina ( $p 0.129$ ) sin significancia estadística.

En el grupo de bupivacaína el 60% de los pacientes requirieron la administración de efedrina por presentar hipotensión, lo que a quienes se les administró neostigmina no los requirieron.

En cuanto a la analgesia postoperatoria no hubo diferencia significativa en ambos grupos, ya que ninguno requirió dosis analgésica de rescate.

## Conclusiones

Al adicionar 50 mcg de neostigmina al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica, logra acortar con significancia estadística el tiempo de latencia, con base a la escala de Bromage. Así mismo otorga una mayor estabilidad hemodinámica.

Los efectos adversos que se pueden presentar a la administración de neostigmina subaracnoidea, fueron nulos en cuanto a náusea y vómito, sin embargo se reportaron 2 pacientes quienes presentaron ansiedad posterior a la administración del fármaco.

De acuerdo a lo anterior se puede observar un trasfondo socioeconómico, ya que se ahorra el tiempo de inicio quirúrgico, otorga analgesia postoperatoria, además se tiene un bajo o nulo consumo de fármacos que contrarresten el bloqueo simpático, como la efedrina, al igual que las soluciones que se utilizan con tal fin.

El presente estudio muestra una alternativa para los manejos anestésicos hasta ahora empleados.

## Consideraciones Éticas

Se convocó la participación del comité de ética del Hospital General Acapulco, quienes de acuerdo a los códigos de ética establecidos, dieron el visto bueno para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Así mismo, la Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

Principios básicos para toda investigación médica.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer

siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del

público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

## Cronograma

<b>Mes</b>	<b>Actividad</b>
<b>Mayo '13</b>	Elaboración protocolo
<b>Junio '13</b>	Entrega protocolo
<b>Julio '13</b>	Revisión de protocolo
<b>Agosto '13</b>	Revisión de protocolo
<b>Septiembre '13</b>	Autorización de protocolo
<b>Octubre '13</b>	Autorización comité ética
<b>Noviembre '13</b>	Recolección de datos
<b>Diciembre '13</b>	Recolección de datos
<b>Enero '14</b>	Recolección de datos
<b>Febrero '14</b>	Recolección de datos
<b>Marzo '14</b>	Recolección de datos
<b>Abril '14</b>	Interpretación de resultados
<b>Mayo '14</b>	Reporte y redacción de resultados
<b>Junio '14</b>	Entrega de Tesis

## Bibliografía

1. Cordoví L. et. al. "Administración neuroaxial de neostigmina para analgesia poshemorroidectomía. Ensayo clínico". Revista Mexicana de Coloproctología, Sept- Dic 2004; 10; 3; pp 9 – 20.
2. Roelants F. et. al. "The use of neuroaxial adjuvants drugs (neostigmine, clonidine) in obstetrics". Obstetric and gynaecological anaesthesia, 2006; 19; pp 233 – 237.
3. Delgado C. et. al. "Eficacia en la asociación de bupivacaína más neostigmina en bloqueo subaracnoideo". Rev. Especialidades Médico – Quirúrgicas; 2004; 9;1; pp 56 – 60.
4. Lauretti G. et. al. "A Multi-center Study of Intrathecal Neostigmine for Analgesia following Vaginal Hysterectomy". Anesthesiology, Oct 1998; 89; 4; pp 913 – 918.
5. Owen M. et. Al. "Low-dose Clonidine and Neostigmine Prolong the Duration of Intrathecal Bupivacaine-Fentanyl for Labor Analgesia". Anesthesiology, Feb 2000; 92; 2; pp 361 – 366.
6. Jain A. et. Al. "Analgesic efficacy of low-dose intrathecal neostigmina in combination with fentanil and bupivacaína for total knee replacement surgery". Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, Oct – Dic 2012; 28; 4; pp 486 – 490.
7. Pan P. et. al. "Enhancement of Analgesic Effect of intratecal Neostigmine and Clonidine on Bupivacaine Spinal Anesthesia". Regional Anesthesia an Pain Medicine, 1998; 23; 1; pp 49 – 56.

8. Saini S. et. al. "Evaluation of Intrathecal Neostigmine for Postoperative Analgesia". *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2006; 22; 1; pp 27 – 32.
9. Almeida R. et. al. "Antinociceptive Effect of Low-Dose Intrathecal Neostigmine Combined with Intrathecal Morphine following Gynecologic Surgery". *Anesthesiology*, 2003; 98; pp 495 – 498.
10. Ahmed F. et. al. "Transdermal nitroglycerine enhances postoperative analgesia of intrathecal neostigmine following abdominal hysterectomies". *Indian Journal of Anaesthesia*, Ene – Feb 2010; 54; 1; pp 24 – 28.
11. Kaya F. et. al. "Epidural Neostigmine Produces Analgesia but Also Sedation in Women after Cesarean Delivery". *Anesthesiology*, Feb 2004; 100; 2; pp 381 – 385.
12. Rocha G. et. al. "Utilidad y Seguridad de los Coadyuvantes a Nivel Regional Central". *Farmacología aplicada a la anestesia regional central*, 2007; 65; 6; pp 391 – 400.
13. Eisenach J. et. al. "Epidural Neostigmine: Will it Replace Lipid Soluble Opioids for Postoperative and Labor Analgesia?" *Anesthesia & Analgesia*, Ago 2009; 109; 2; pp 293 – 295.
14. Harjai M. et. al. "A Comparative Study of Two Different Doses of Epidural Neostigmine Coadministered with Lignocaine for Post Operative Analgesia and Sedation". *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2010; 26; 4; pp 461 – 464.

15. Ross V. et. al. "Neostigmine Decreases Bupivacaine Use by Patient-Controlled Epidural Analgesia During Labor: A Randomized Controlled Study". *Anesthesia & Analgesia*, Ago 2009; 109; 2; pp 524 – 531.
16. Mille J. "Manejo actual de las náuseas y vómito postoperatorio". *Revista Mexicana de Anestesiología*, Abr – Jun 2011; 34; 1; pp S231 – S234.

## Anexos

### Hoja de Registro de Datos

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ MC: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_ Tiempo quirúrgico: \_\_\_\_\_

Antiemético empleado: Dexametasona \_\_\_\_\_ Ondansetrón \_\_\_\_\_ Metoclopramida \_\_\_\_\_

Hora de administración del medicamento: \_\_\_\_\_ Hora de Instauración del bloqueo: \_\_\_\_\_

Parámetro / tiempo	3 minutos	5 minutos	10 minutos
Bromaje			
Frecuencia cardiaca			
SpaO2 %			
Tensión Arterial			
Frecuencia Respiratoria			

### Analgesia Postoperatoria:



Parámetro / tiempo	Al llegar a UCPA	A los 30 minutos
EVA		

Presencia de náuseas y vómito: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

Consentimiento informado.

Por medio de la presente informo que acepto a participar en el protocolo de investigación: **“ESTABILIDAD HEMODINÁMICA EN APENDICECTOMÍA CON BLOQUEO SUBARACNOIDEO COMPARANDO BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS NEOSTIGMINA VERSUS BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA”**, que está realizando la Universidad Nacional Autónoma de México y el Hospital General de Acapulco de la Secretaria de Salud de Guerrero. Con el objetivo de mejorar las condiciones de trabajo que se ofrece en la institución. Mi participación es voluntaria y gratuita a demás de que tengo el derecho de negarme a participar en dicha investigación. En caso de negarme a participar, no afectará en nada a mi servicio y derechos laborales. Se me ha informado claramente sobre la forma y administración del medicamento señalado, también sobre los beneficios y efectos secundarios así como los riesgos que implica la administración de los medicamentos.

Me harán saber los resultados del estudio tan pronto estén disponibles. También me informaron que algunas personas serán invitadas a participar para discutir los resultados del estudio.

Atentamente

---

**Nombre y Firma**