

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

**TESIS**

**EFFECTO ANESTÉSICO Y ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE ROPIVACAÍNA AL 7.5% COMPARADA CON BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA AL 5% ADYUVADO CON 20 MCG DE FENTANILO EN RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:**

**A N E S T E S I O L O G Í A**

**PRESENTA:**

**DR. ROBERTO CARLOS SANTAMARIA AGUIRRE**

**ASESORES DE TESIS:**

**DR. OSCAR EDUARDO MARTÍNEZ BAEZA**

**DR. JUAN CARLOS GRIMALDI ESQUIVEL**

**DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ**

**MORELIA, MICHOACÁN; MAYO 2018**

---

---



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.

## AUTORIZACIONES DE TESIS

---

**DR. RAÚL LEAL CANTÚ**  
4433763961 raulcantu63@live.com  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTÍNEZ**  
317 2997 c\_arean@yahoo.com  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO**  
4432022846 dr.scv@hotmail.com  
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ**  
4433059090 mariscalm@gmail.com  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS  
ASESOR METODOLÓGICO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. OSCAR EDUARDO MARTÍNEZ BAEZA**  
4432699337 omart\_23@yahoo.com.mx  
ASESOR CLÍNICO DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. JUAN CARLOS GRIMALDI ESQUIVEL**  
4432028247 dr\_juancarlos@hotmail.com  
ASESOR CLÍNICO DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

---

**DR. ROBERTO CARLOS SANTAMARIA AGUIRRE**  
4432155481 robe\_carlos88@hotmail.com  
TESISTA

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente gracias a mi madre Ma. Edith Aguirre Flores porque sin su voluntad nada hubiera sido posible, me has ayudado con todo tu ser ante cualquier adversidad que se ha presentado en este largo camino.

Agradezco a Rubén Santamaria Bahena mi padre por su apoyo incondicional y perseverancia, por ayudarme a lograr una meta y estar al pendiente de mis hermanas y de mí.

Gracias a mi esposa e hija. Anallely te agradezco tu apoyo constante e incondicional, además de tu paciencia, confianza y comprensión. Además de inculcar buenos valores a nuestra hija Karol Tolanci, son y serán siempre mi gran motivación. Mis logros son también suyos.

Agradezco a todos y cada uno de los miembros de mi familia por su apoyo y confianza.

Un agradecimiento especial a los Doctores; Luis Alfonso Mariscal, Oscar Eduardo Martínez, Juan Carlos Grimaldi que me han orientado y apoyado no solo en este trabajo, también en mi formación profesional, a los médicos adscritos del servicio de Anestesiología por la enseñanza.

A mis amigos residentes de generación; Daniel, Oscar, Orlando, José, quienes en conjunto logramos hacer más ameno los tres años del curso de especialización.

**Roberto Carlos Santamaría Aguirre**



## CONTENIDO.

I.	RESUMEN	5
II.	MARCO TEÓRICO	6
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
IV.	OBJETIVOS	30
V.	JUSTIFICACIÓN	30
VI.	MATERIAL, MÉTODOS Y DISEÑO	31
	DISEÑO DEL ESTUDIO	31
	POBLACIÓN DEL ESTUDIO	32
	MUESTRA	32
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	33
	VARIABLES DEL ESTUDIO	33
	MÉTODOS	37
	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
	CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
VII.	RESULTADOS	42
VIII.	DISCUSIÓN	48
IX.	CONCLUSIONES	50
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
XI.	ANEXOS	54



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La estabilidad hemodinámica, tras la administración de anestesia regional subaracnoidea es un aspecto sumamente importante en términos de seguridad en los pacientes. Se ha observado que el anestésico local ropivacaína por vía subaracnoidea presenta menor deterioro hemodinámico, sin embargo, existen pocos estudios sobre este fármaco en procedimientos abdominales por sus características de pobre bloqueo motor. En la resección transuretral de próstata (RTUP) no se requiere de esa cualidad anestésica, pero si la disminución de los efectos propios del uso de anestésicos en la anestesia regional como hipotensión, bradicardia y el uso de vasopresores. **OBJETIVO:** Comparar el efecto anestésico y estabilidad hemodinámica de ropivacaína al 7.5% versus bupivacaína hiperbárica al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo en RTUP. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio ambispectivo, comparativo, experimental, ciego simple. Se Incluyeron pacientes programados para RTUP, edad de 55 a 90 años, con clasificación ASA II-III, y que aceptaron participar en el estudio; se excluyeron pacientes con contraindicaciones para anestesia regional, rechazo a participar en el estudio y antecedente o sospecha de hipersensibilidad a los fármacos a utilizar. Se compararon los siguientes esquemas a dosis equipotentes Grupo 1: 8 mg de bupivacaína al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo. Grupo 2: 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo y se evaluó efecto anestésico mediante la escala de Bromage modificada, el nivel de bloqueo sensitivo alcanzado, así como estabilidad hemodinámica, uso y dosis de efedrina y sangrado transoperatorio. **RESULTADOS:** Se incluyeron 76 pacientes, 40 en el grupo 1 y 36 en el grupo 2. Dentro de las características bioquímicas hubo diferencia significativa a favor del grupo de ropivacaína creatinina y BUN con una  $p= 0.037$  y  $p= 0.047$  respectivamente sin mostrar diferencia clínica. Los pacientes incluidos en el estudio 48 contaban con estado físico ASA II (23 del grupo 1 y 25 del grupo 2) y 28 ASA III (17 del grupo 1 y 11 del grupo 2). 5 pacientes del grupo 1 y un paciente del grupo 2 presentaron disminución de la PAM  $>20\%$  en el transanestésico. Se encontró un valor de  $p <0.01$  en la evaluación de Bromage comparando ambos grupos del minuto 1 hasta el minuto 60 del periodo postoperatorio. **CONCLUSIÓN:** El uso de ropivacaína en RTUP presenta una recuperación del bloqueo motor y sensitivo más rápida que la bupivacaína. La estabilidad hemodinámica y la calidad del bloqueo sensitivo y motor fueron similar en ambos grupos de estudio.



## MARCO TEÓRICO

### ANESTÉSICOS LOCALES.

#### DEFINICIÓN.

Los anestésicos locales son agentes que bloquean de forma reversible el impulso nervioso a lo largo de tejidos excitables y axones nerviosos dando como resultado pérdida transitoria sensorial, autonómica y motora de una zona específica, esto a una concentración suficiente<sup>(1)(2)</sup> y producen tanto efectos deseables como indeseables por diferentes mecanismos.<sup>(3,4)</sup>

#### MECANISMO DE ACCIÓN.

El impulso nervioso se transmite por medio de potenciales de acción el cual se realiza en cualquier membrana, (Fig. 1) ésta en su estado de reposo se encuentra con un voltaje transmembrana de -60 a -90 mV. Donde existe un equilibrio entre los iones potasio (K) y sodio (Na), la conductancia del K es de 50 a 100 veces por arriba de los Na, a la presencia de cualquier estímulo los canales de Na son activados aumentando el flujo de los mismos lo cual permite la despolarización de la membrana haciéndola positiva, el voltaje transmembrana de +10 a +40 (Fig. 2) y viceversa. En la repolarización los canales de Na disminuyen su permeabilidad lo cual permite la salida de K, este mecanismo es dependiente de la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> la cual introduce K<sup>+</sup> y saca Na<sup>+</sup> en presencia de ATP, la actividad de los anestésicos locales bloquean la propagación del impulso nervioso reduciendo la permeabilidad al Na<sup>+</sup> en cualquier membrana excitable ya sea neuronal, muscular o cardiaca, donde se administre el anestésico local, (Fig.3) el impulso nervioso varia en el tipo de fibra mielínica o amielínica. <sup>(1,2,3,4,5,6)</sup> (Fig. 6).

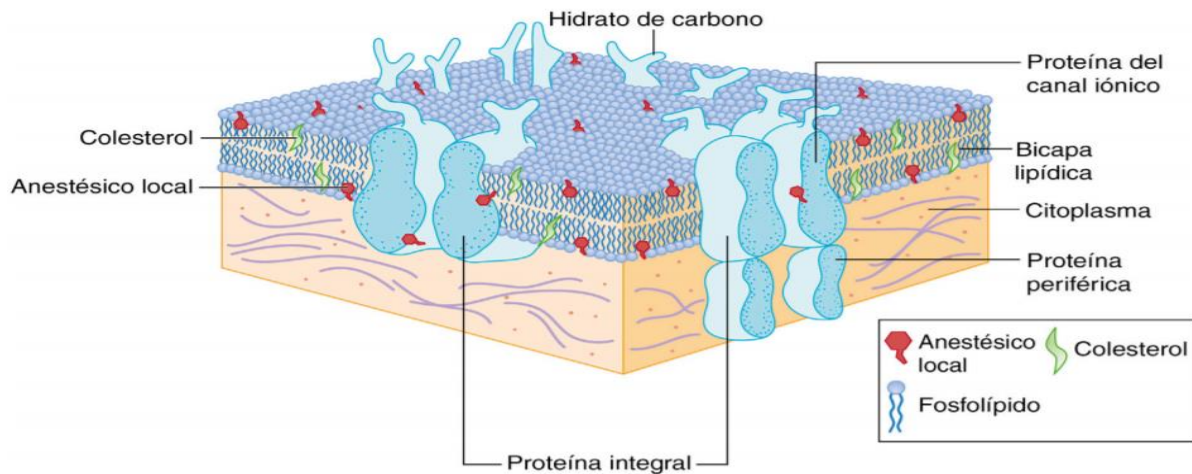


Fig. 1. Tomada de Ronald D. Cohen MD. Neal H. et al. Miller Anestesia. Elsevier. 8 Edición. Capítulo 36. pp 1028-1056. 2016. Membrana con su estructura bicapa lipídica, sus receptores de carbohidratos, su canal iónico y los probables sitios de unión de anestésicos locales.

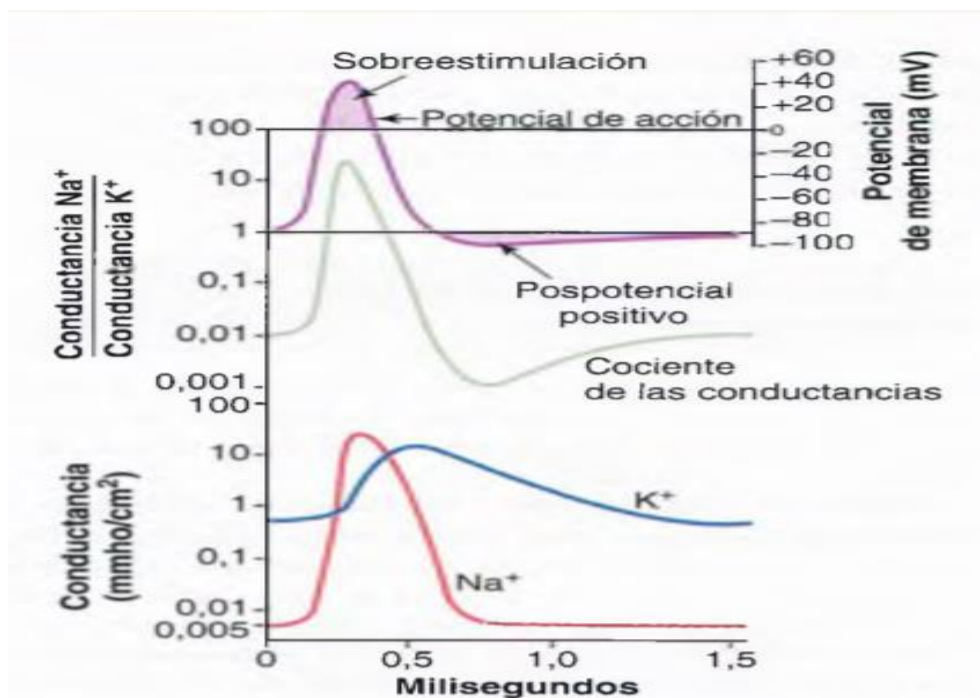


Fig. 2. Tomado. Arthur C. Guyton y John E. Hall. Ed. Tratado de fisiología Médica. Elsevier. Capítulo 5. pp 63.13ª Ed. 2016. Potencial de membrana y conductancia del sodio y potasio.



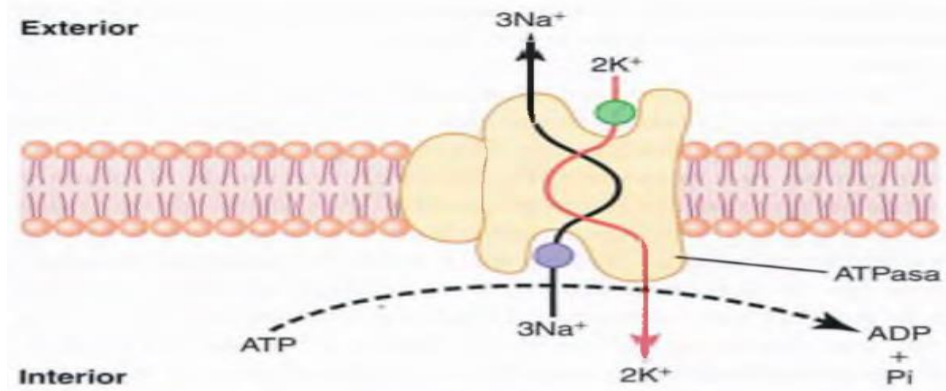


Fig. 3. Tomado. Arthur C. Guyton y John E. Hall. Ed. Tratado de fisiología Médica. Elsevier. Capítulo 4. pp 53.13<sup>a</sup>  
 Ed. 2016. Mecanismo propuesto de la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa.

Las fibras nerviosas se alteran de diferente forma al bloquear su impulso con los anestésicos locales dependiendo de su clasificación anatómica, fisiológica y funcional. <sup>(1,7,8)</sup> (Fig. 4) (Fig. 5)

Tipo de fibra	Subtipo	Mielina	Diámetro (μm)	Velocidad de conducción (ms)	Localización	Función	Susceptibilidad al bloqueo con un anestésico local
A	α	+	6-22	30-120	Eferencias musculares	Motora	++
	β	+	6-22	30-120	Aferencias cutáneas y articulares	Tacto, propiocepción	++
	γ	+	3-6	15-35	Eferencias de los husos musculares	Tono muscular	++++
	δ	+	1-4	5-25	Nervios sensitivos aferentes	Dolor, frío, tacto	+++
B		+	< 3	3-15	Simpáticos preganglionares	Diversas funciones autónomas	++
C	sC	-	0,3-1,3	0,7-1,3	Simpáticos posganglionares	Diversas funciones autónomas	++
	dC	-	0,4-1,2	0,1-2	Nervios sensitivos aferentes	Diversas funciones autónomas Dolor, calor, tacto	+

Fig. 4 Tomado de Modificado de Bonica JJ: principles and practice of obstetric anesthesia and analgesia. Philadelphia, 1967. Fibras nerviosas y sus características fisiológicas y anatómicas.

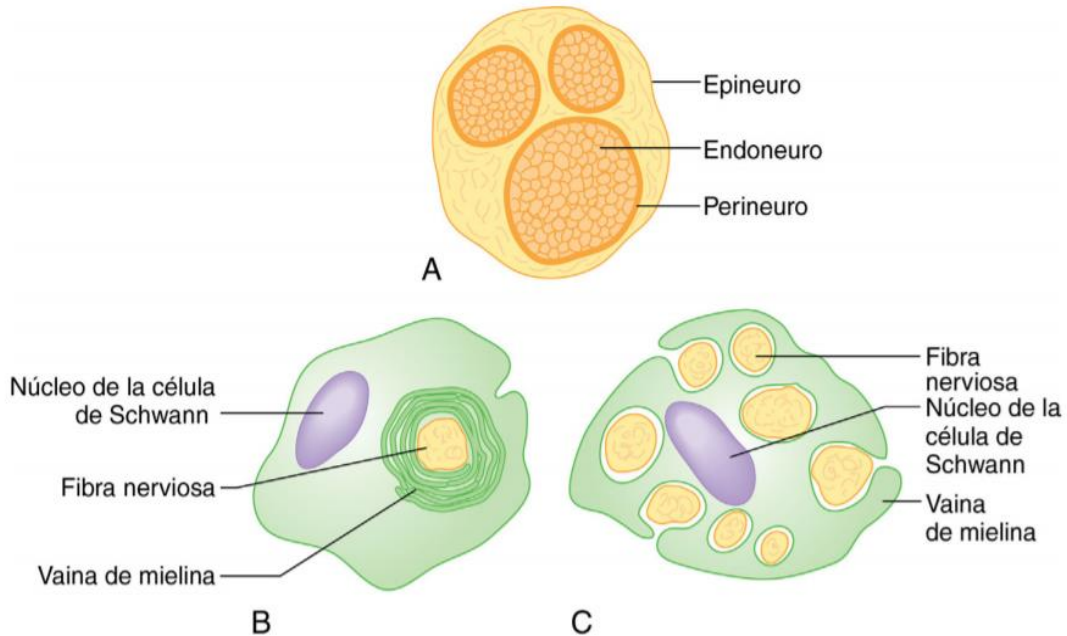


Fig. 5. Tomada de Ronald D. Cohen MD. Neal H. et al. Miller Anestesia. Elsevier. 8 Edición. Capítulo 36. pp 1028-1056. 2016. Corte transversal mostrando las diferentes capas del nervio, así como la estructura interna de una fibra mielinizada (B) y no mielinizada (C).

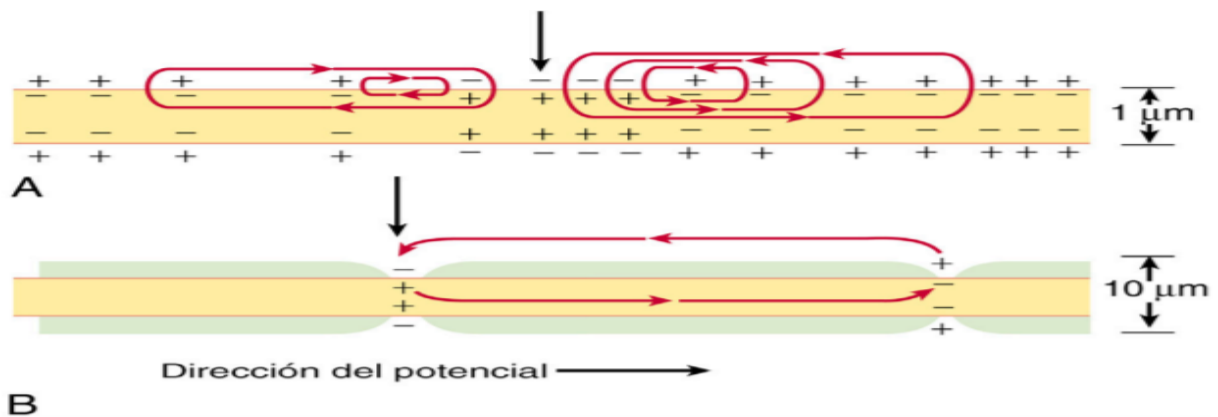


Fig. 6. Tomada de Ronald D. Cohen MD. Neal H. et al. Miller Anestesia. Elsevier. 8 Edición. Capítulo 36. pp 1028-1056. 2016. (A) Fibra tipo c o no mielinizada, se observa la propagación del potencial uniforme mientras que en (B) se limita la propagación a los nódulos de Ranvier.



La característica de la secuencia del bloqueo de acuerdo el tipo de fibras nerviosas.

1. Pérdida de la función simpática (bloqueo de fibras B).
2. Pérdida de la sensibilidad al dolor y temperatura (bloqueo de fibras  $A\alpha$  y C)
3. Pérdida de la propiocepción (bloqueo de fibras  $A\delta$ )
4. Pérdida de tacto y presión (bloqueo de fibras  $A\beta$ ).
5. Pérdida de la motricidad (bloqueo de fibras  $A\alpha$ ). <sup>(1,9)</sup>

## ESTRUCTURA QUÍMICA Y CLASIFICACIÓN.

Los anestésicos locales cuentan con una estructura química que los diferencia en dos tipos, los amino ésteres y aminoamidas. <sup>(1,2,8)</sup> Fig. (7). Fig. (8). Fig. (9)

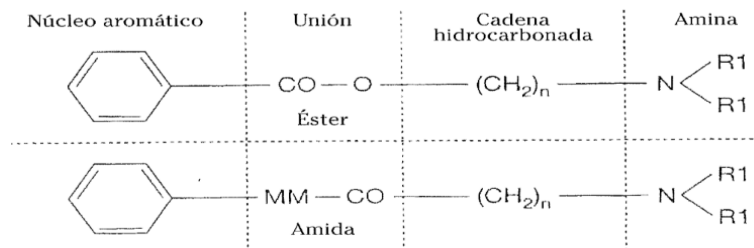


Fig. 7. Carlos JM. Viamonte MA. Farmacología de los anestésicos locales. Anales del sistema sanitario de Navarra. Vol.22. Suplemento 2.Mayo-Agosto.1999. Estructura química de los anestésicos locales.

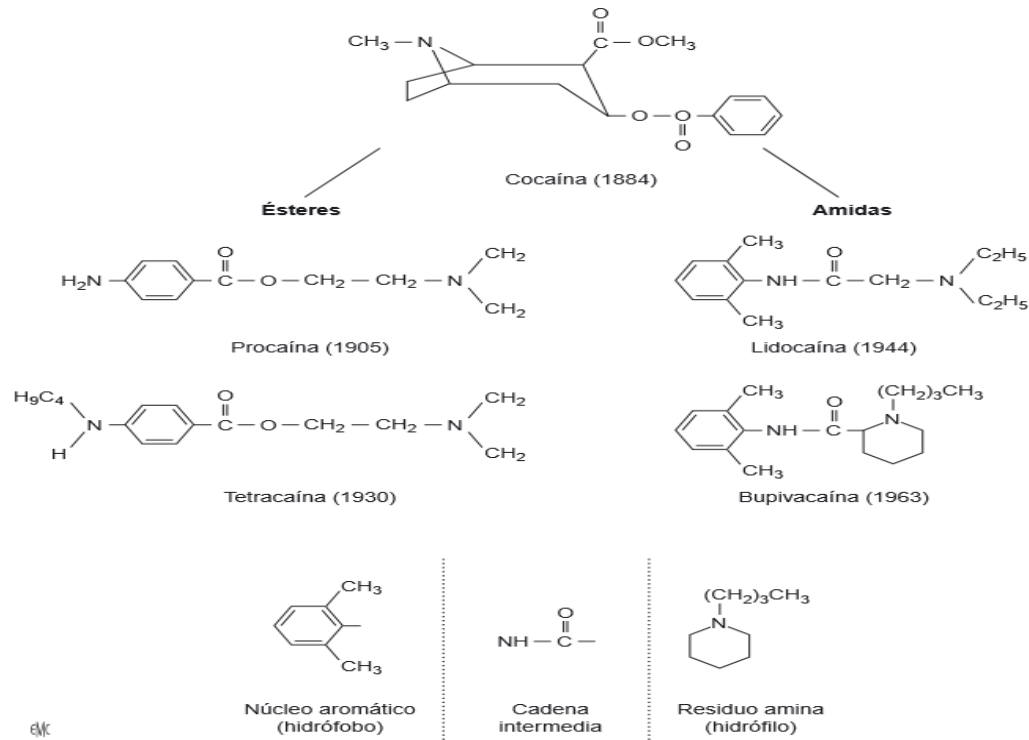


Fig. (8). Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris ) Anestesia y Reanimacion, 36-320-A-10,2010.Estructuras de los anestésicos locales desde su descubrimiento de la cocaína. Se observan características de los anestésicos locales; lidocaína (aminoamida) y procaína (aminoéster), se observan las subunidades (núcleo aromático, unión intermedio éster o amida, cadea hidrocarbonada, grupo amina terciaria y/o cuaternaria).

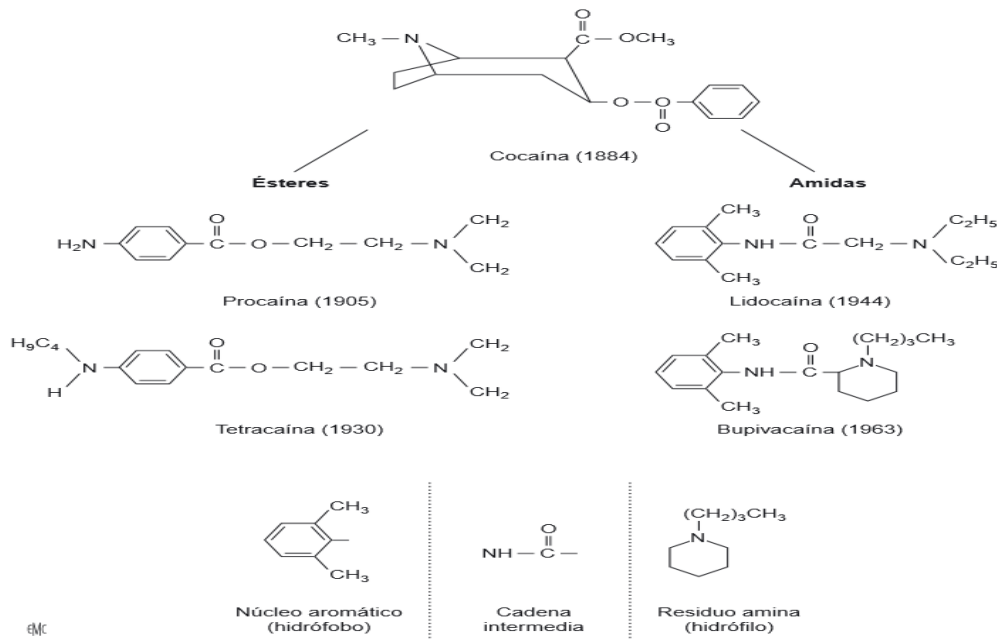


Fig. (9). Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris ) Anestesia y Reanimación, 36-320-A-10,2010. Propiedades de fisicoquímicas de los principales anestésicos locales. Estructura química desde el descubrimiento de la cocaína por Niemann (1860) y la síntesis de las 2 familias de anestésicos locales (aminoamidas y aminoésteres).

Descripción de las subunidades e importancia.

**Núcleo aromático:** Esta formado por su anillo bencénico es responsable de la liposolubilidad de la molécula.

**Unión intermedia éster o amida:** sitio de unión entre el núcleo aromático y cadena hidrocarbonada responsable del metabolismo de los ésteres por pseudocolinesterasas, amidas a nivel hepático.

**Cadena hidrocarbonada:** esta formado por un alcohol y dos átomos de carbono lo cual favorece la liposolubilidad de la molécula.

**Grupo amina:** proporciona la hidrosolubilidad de la molécula y la unión a proteínas plasmáticas, esta conformado por una amina terciaria o cuaternaria. (1,2,8).



## Principales anestésicos de acuerdo a su estructura química. Tabla 1.

Grupo Aminoésteres	Grupo Aminoamida
Cocaína	Lidocaina
Procaína	Mepivacaína
Benzocaína	Prilocaina
Tetracaína	Etidocaina
2-cloroprocaína	Ropivacaína
	Levobupivacaína

Tabla 1. Carlos JM. Viamonte MA. Farmacología de los anestésicos locales. Anales del sistema sanitario de Navarra. Vol.22. Suplemento 2.Mayo-Agosto.1999. Clasificación de los anestésicos locales.

## PROPIEDADES FÍSICO- QUÍMICAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Los anestésicos locales son bases débiles con un pH desde 4.0 a 6.4. Varían de peso molecular desde 220 a 288 daltons, la biodisponibilidad de los anestésicos locales varían del movimiento involucrado del anestésico esto depende varios factores de los cuales son los siguientes: volumen administrado, velocidad de administración, resistencia física de los tejidos y líquidos, gravedad y posición del paciente. Su difusión del anestésico local depende de las características propias del fármaco, la difusión a través de la membrana si es hidrofílica o lipofílica el pKa y la concentración del anestésico variando si es dosis analgésica o anestésica. Tabla 2. (1,2,8,9)

**Liposolubilidad.** Es el coeficiente de partición entre la sangre/fármaco a mayor liposolubilidad atraviesa con mayor velocidad la membrana lipídica. El anestésico local tiene diferentes porcentajes de unión a proteínas de aquí se puede presentar en forma libre ionizada y no ionizada.



**Forma libre ionizada:** no atraviesa la membrana favoreciendo a la intoxicación.

**Forma no ionizada:** o forma liposoluble con facilidad de atravesar la membrana. Dependiendo de la temperatura y pH.

**pKa:** se llama así al pH donde el anestésico local se encuentra en forma no ionizada y la concentración ionizada en porcentajes iguales, lo que determina el inicio de acción del bloqueo de conducción nerviosa.

**Latencia.** Está en relación al pKa de los anestésicos locales cuando el pKa es más bajo el inicio de acción es rápido y viceversa con los pKa mayor.

**Duración de acción:** en relación con la unión de proteínas plasmáticas de las cuales la alfa 1 glicoproteína ácida de gran especificidad, pero poca capacidad por el contrario a la albúmina de poca especificidad, pero gran capacidad otros factores el metabolismo y la liposolubilidad del fármaco, tipo de anestésico local, dosis así como la adición de adyuvantes como es adrenalina o alfa 2 agonistas, así que a mayor unión a proteínas prolonga su acción. (1,2,8,9,10)

Propiedades fisicoquímicas de los principales anestésicos locales.

Agente	Peso molecular	pKa	Coefficiente de partición <sup>a</sup>	Fijación proteínica	Intervalo de acción	Duración de acción	Potencia
<i>Ésteres</i>							
Procaína	236	8,9	0,02	6%	Largo	1 h-1 h 30 min	0,5
Cloroprocaína	271	8,7	0,14	?	Corto	30 min-1 h	1
Tetracaína	264	8,5	4,1	80%	Largo	3-4 h	4
<i>Amidas</i>							
Lidocaína	234	7,9	2,9	65%	Corto	1 h 30 min-2 h	1
Prilocaina	220	7,9	0,9	55%	Corto	1 h 30 min-2 h	1
Mepivacaína	246	7,6	0,8	75%	Corto	2-3 h	1
Bupivacaína	288	8,1	27,5	95%	Intermedio	3 h-3 h 30 min	4
Levobupivacaína	288	8,1	27,5	95%	Intermedio	3 h-3 h 30 min	4
Etidocaína	276	7,7	141	95%	Corto	3 h-4 h	4
Ropivacaína	274	8,1	6,1	94%	Intermedio	2 h 30 min-3 h	3,3

Tabla 2. Tomada de Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris ) Anestesia y Reanimacion, 36-320-A-10,2010.Propiedades fisicoquímicas de los principales anestésicos locales.



## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES.

La absorción depende de varios factores, los principales son tres:

- a) Dosis/concentración. La concentración plasmática es dosis dependiente lo cual a mayor cantidad de mg administrados aumentan los niveles plasmáticos.
- b) Lugar de administración. Se hace la consideración de acuerdo al grado de vascularización en la zona administrada de anestésico local, los lugares de mayores niveles plasmáticos obtenidos tras una dosis son en el siguiente orden: Interpleural, intercostal, caudal, paracervical, epidural braquial, subcutánea y subaracnoidea.
- c) Velocidad de inyección. A mayor velocidad mayores niveles plasmáticos con la adición de adyuvantes depende la vasoconstricción local y reducir la absorción local prolongando su vida media. (1,8,9)

## DISTRIBUCIÓN.

La distribución sistémica de los anestésicos locales tras la administración, depende de la perfusión tisular y la captación sistémica, el coeficiente de partición sangre/gas y la masa del tejido, una vez en la circulación sistémica el anestésico local es al pulmón al primer órgano en llegar el cual trata de realizar un equilibrio rápido para el primer paso del fármaco a la circulación arterial, se redistribuye de acuerdo a los órganos más vascularizados lo cual tiene gran importancia el gasto cardiaco posteriormente a los músculos y finalmente al tejido adiposo. (1,8,9)





Los anestésicos locales tiene fijación los glóbulos rojos en un 15-30% así como a las proteínas de las cuales la albumina sérica (baja especificidad pero gran capacidad) y la alfa 1-glicoproteína ácida (gran especificidad pero poca capacidad) se encuentra en cantidades desde 0.2 a 1 gr/l, aumenta en diferentes patologías neoplásicas, enfermedades inflamatorias, en el postoperatorio, infarto al miocardio, dolor crónico, neonatos y el embarazo lo que conlleva al unirse en mayor cantidad a proteínas disminuye la fracción ionizada y por lo tanto al riesgo de toxicidad. (1,9,10,11,12)

	S/P	fu	Vss <sup>a</sup> (l)	CLT/f (ml/min/kg)	CLU/f (ml/min/kg)	T1/2 <sup>a</sup> (h)
<b>Bupivacaína</b>						
i.v. adulto	0,6	0,05	0,85-1,3	4,5-8,1	±100	1,8
Peridural adulto				4-5,6		5,1-10,6
<i>Caudal inyección única</i>						
Lactantes	0,16 (0,05-0,35)	3,9	7,1			
Niños (5-10 años)			2,7	10		
<i>Peridural continua</i>						
Lactantes		(0,06-0,24) <sup>b</sup> (0,03-0,18) <sup>c</sup>		5,5-7,5 <sup>b</sup> 3,5-4 <sup>c</sup>	36-73 36-73	
<b>Ropivacaína</b>						
i.v. adulto	0,7	0,05	0,5-0,6	4,2-5,3	± 100	1,7
Peridural adulto				4,0-5,7	±70	2,9-5,4
<i>Caudal inyección única</i>						
Recién nacidos		0,07			50-58	
Lactantes		0,05-0,10	2,1	5,2		
Niños		5,2 (1,3-7,3)	2,4	7,4	151	
<i>Peridural continua</i>						
Recién nacidos			2,4	4,26		
Lactantes			2,4	6,15		
Niños		0,04		8,5	220	
<b>Levobupivacaína</b>						
i.v. adulto		0,045	0,72	4,2	116	2,6
<i>Caudal inyección única</i>						
Lactantes				6,3 <sup>d</sup>		

Obsérvense las diferencias de semivida (T1/2) entre la vía intravenosa (i.v.) y la vía peridural (debido al fenómeno de «flip-flop»). Asimismo, existen grandes diferencias de aclaramiento (CL) entre adultos, niños y lactantes y entre vía i.v., inyección única y administración peridural prolongada. Estas diferencias se explican simplemente por el fenómeno de medio tiempo contextual que sesga los cálculos, por una parte, y por otra parte por el síndrome inflamatorio postoperatorio que aumenta la unión a las proteínas séricas. El aclaramiento de la forma libre se ve poco afectado por el proceso inflamatorio. Tras inyección por vía caudal o peridural, T<sub>máx</sub>, el intervalo hasta el pico de concentración (C<sub>máx</sub>) es de 20-30 minutos con la lidocaína, la mepivacaína o la bupivacaína. T<sub>máx</sub> es mucho más tardío con la ropivacaína (45-120 minutos). S/P es la relación de concentración sangre/plasma, fu es la fracción libre en el suero y Vss es el volumen de distribución en equilibrio. CL/f: Aclaramiento/biodisponibilidad. T: fracción total; U: fracción libre.

<sup>a</sup> Volumen aparente, T1/2 y volúmenes medidos tras inyecciones no intravenosas son sobrestimados a causa del efecto «flip-flop».

<sup>b</sup> Al cabo de 3 horas de administración.

<sup>c</sup> A las 48 horas, CLT disminuye con el tiempo porque aumenta la unión proteínica.

<sup>d</sup> Extracción en un período corto (4 horas), lo que conduce a una sobrestimación de CL.

Tabla 3. Tomada de Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris ) Anestesia y Reanimacion, 36-320-A-10,2010. Parámetros farmacocinéticos de bupivacaína y ropivacaína en diferentes edades.



## METABOLISMO

Los anestésicos locales tienen dos vías de eliminación esto dependiendo de la estructura química que los conforma: aminoamidas o amino ésteres. Los amino ésteres sufren su metabolismo por dos formas importantes la hidrólisis del éster y la N-desmetilación, estos anestésicos locales se consideraron por mucho tiempo seguros por su rápida eliminación a nivel plasmático por las esterasas plasmáticas y pseudocolinesterasas sus metabolitos principalmente el ácido paraaminobenzoico (PABA) causante de reacciones alérgicas, se consideran fácilmente eliminados por vía renal, la énfasis de estos y su uso en la población especial con deficiencia de colinesterasa lo cual conlleva a la prolongación del bloqueo. (1,8,9,13,14)

Los anestésicos locales de tipo aminoamidas sufren tres tipos de metabolismo esto a nivel hepático por el citocromo P450 de los cuales los principales son: hidroxilación aromática, N-desalquilación y la hidrólisis del grupo amida, los anestésicos más utilizados como es bupivacaína y lidocaína son metabolizados por la isoenzima CYP3A4 y ropivacaína por CYP1A2, CYP3A4, en niños esta disminuido su aclaramiento, alcanzado su aclaramiento normal a los 8 años de edad, los metabolitos de estos fármacos pocas veces pueden ser tóxicos los principales monoetilglicina xilidina para lidocaína y pipecoloxilidina para bupivacaína y ropivacaína. (1,8,9,13,14)

## ELIMINACIÓN.

El riñón es el órgano principal en excretar estos anestésicos locales los elimina en metabolitos inactivos en porcentaje desde el 1 al 6%, lo cual el aclaramiento renal depende del anestésico local bupivacaína y ropivacaína desde 3-6 ml/Kg por minuto, de su unión a proteínas y el pH urinario, se excreta por la orina el 86% de ropivacaína después de una dosis. (1,8,9,13,14)



## FARMACODINAMIA.

La acción de los anestésicos locales se observan en cualquier membrana excitable, bloqueando de manera reversible el impulso nervioso, realizándose los cambios a nivel de la membrana celular produciéndose el movimientos de iones los cationes principalmente la bomba de  $\text{Na}^+/\text{k}^+$  ATPasa mantiene el equilibrio en ambos lados de la membrana realizando constantemente el intercambio de dos iones K hacia el interior por tres iones Na hacia el exterior, esto mantiene el diferencia de potencial en la membrana en más o menos  $-90 \text{ mV}$ . Los anestésicos locales actúan sobre los canales de sodio, potasio y calcio lo que al bloquear los canales iónicos puede producir toxicidad, los más importantes los canales de Na su estructura es una glicoproteína que cuenta con una subunidad alfa de 260 kDa con cuatro proteínas homologas y cada una de ellas tienen 6 dominios, la subunidad alfa además se relaciona con dos subunidades beta de 35 kDa aproximadamente se relacionan con la modulación a nivel de los nódulos de Ranvier. Fig. 10. (1,2,3,6,8,13,14)

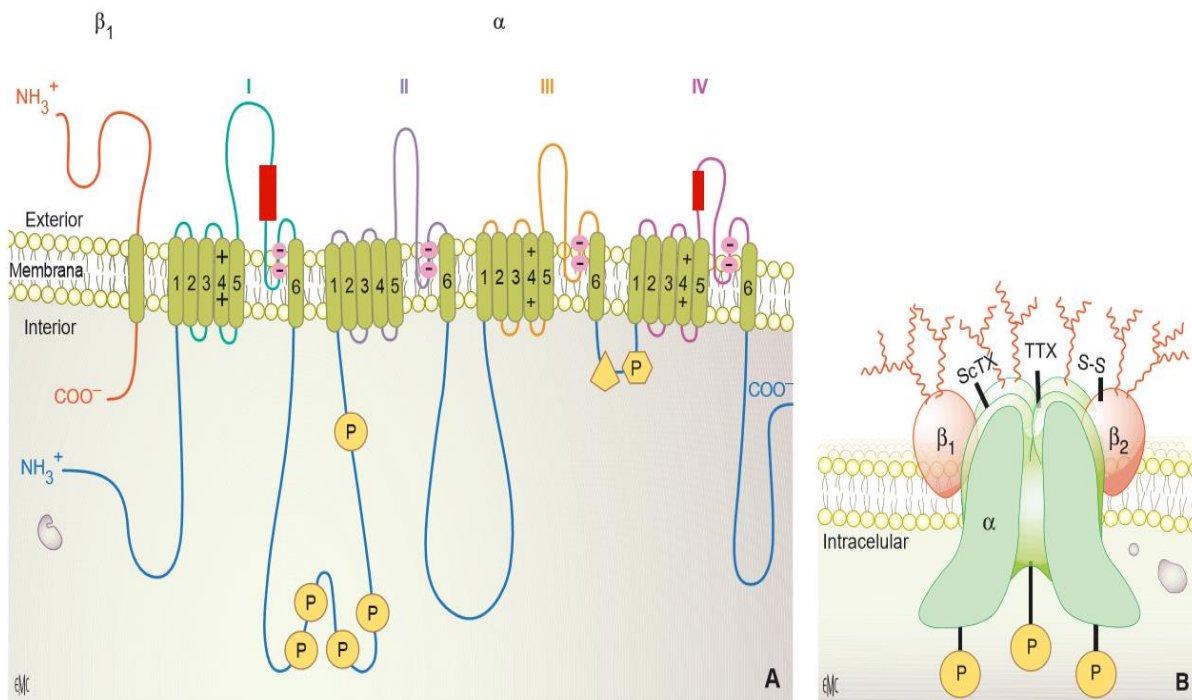


Fig. 10. Tomada de Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris ) Anestesia y Reanimacion, 36-320-A-10,2010. A) Configuración en 3D de los canales de sodio. B) Subunidades alfa y beta los sitios de unión.



Los anestésicos locales presentan su efecto clínico en troncos y fibras nerviosas dando como resultado pérdida de la sensibilidad en el siguientes orden: dolor, temperatura, tacto y propiocepcion. Cuando los niveles plasmáticos de los anestésicos locales a mayor de las dosis recomendada pueden dar efectos a nivel del sistema nervioso central que producen signos de depresión y excitación, los signos de depresión del sistema nervioso central son coma, paro respiratorio y muerte; los signos de excitación son náusea, vómito, confusión, verborrea, temblores, convulsiones y agitación psicomotriz. Los anestésicos locales en su uso para anestesia local o regional, a dosis bajas no afectan clínicamente la función cardiovascular, pero tienen acción directa e indirecta en corazón, vasos y vías nerviosas reguladora. Los anestésicos locales pueden producir toxicidad por su mecanismo de acción en los canales iónicos y tienen efecto inmunológico por sus propiedades antiinflamatorias intrínsecas inhibiendo las prostaglandinas E2 y al factor de necrosis tumoral alfa, lo cual modula la respuesta inflamatoria. Las proteínas cinasas activadas por mitógenos y el bloqueo de los receptores de N-metil-D-aspartato, bloquean los receptores acoplados a proteína G, encargándose de la transmisión de la información del sistema nervioso autónomo los principales receptores del tromboxano  $\alpha_2$ , ácido lisofosfatídico, muscarínicos M1 y M3. Los anestésicos locales tienen acción sobre las mitocondrias alterando el metabolismo energético desacoplando la fosforilación oxidativa y alterando la cadena respiratoria, esto explica la miotoxicidad. (1,14,15,16,17,18)

## ADITIVOS.

Los anestésicos locales se administran por vía subaracnoidea asociados a opioides y/a los alfa-2 adrenérgicos (clonidina o dexmedetomidina) con el objetivo de mejorar la analgesia, disminuir la dosificación propia del anestésico local y prolongar la duración del bloqueo. (1,19,20)



## TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS.

Los anestésicos locales pueden causar en diferentes sistemas toxicidad, la fibra nerviosa puede presentar toxicidad directa a la administración del anestésico local, se puede presentar como síndrome de cola de caballo, aracnoiditis, mielitis, esto se observó en 2/10 000 casos con la administración de lidocaína al 5% y tetracaina no hay reportes de otros anestésicos ni de bupivacaína a concentraciones al 0.75%, los mecanismos involucrados son; alteración de la respiración mitocondrial y apoptosis celular por este mecanismo. (1,14,21,22,23,24)

La toxicidad sobre el sistema nervioso central es proporcional a la potencia del anestésico, puede presentarse toxicidad al sistema cardiovascular, cuando se utiliza el anestésico local por vía peridural y troncular. (1,14,21,22,23,24)

Los signos subjetivos de alarma son cefalea, sabor metálico adormecimiento de extremidades, vértigo, alucinaciones visuales, logorrea, zumbido de oídos, trastornos de la voz. Los signos objetivos son convulsiones, nistagmos, temblores y la hipercapnia, su mecanismo fisiopatológico hay una disregulación entre los neurotransmisores inhibitorios (GABA) y excitatorios (glutamato). La toxicidad del sistema cardiovascular se produce por efectos cardiacos directos e indirectos, los indirectos actúan sobre la actividad eléctrica del corazón viéndose afectada la fase rápida de despolarización rápida de las fibras de Purkinje y el músculo ventricular esto se debe a una disminución de los canales de sodio, también aumenta el periodo refractario efectivo, los anestésicos locales prolongan el intervalo PR y aumentan el Qrs, son inotrópicos negativos y deprimen la actividad del nódulo sinusal lo que lleva a bradicardia y parada cardiaca, se ve afectada la contractilidad por alteración en la entrada y salida de calcio del retículo sarcoplasmico, los efectos indirectos se ven bloqueo de la inervación simpática cardiaca, hay vasodilatación y posteriormente hipotensión la lidocaína al 5% era la más neurotóxica y cardiotóxica actualmente la bupivacaína es el anestésico más común. (1,14,21,22,23,24)



La toxicidad de los anestésicos locales una complicación desde 1928 y reportada en 1979, la mayoría de los casos se presentó en la paciente obstétrica, la incidencia depende de acuerdo al sitio de administración del anestésico local se reporta incidencia por vía epidural 100 casos por cada 100,000 por Kenepp y Gutsche, borgeat reporto 25 en 10 000 casos por vía axilar seguido del abordaje interescalénico. (1,22,23,24)

Las metahemoglobinemia trastorno poco común puede ser hereditario y secundario al uso de anestésicos locales el anestésico más común es la prilocaína por el metabolito que produce la o-toloudina responsable de la oxidación de la hemoglobina en orden decreciente se encuentra la benzocaína y la lidocaína su mecanismo no aún conocido y porfiria son raras. (1,20,21)

Las reacciones alérgicas se presentan como dermatitis es más común al utilizar anestésicos locales de tipo éster es por los conservadores utilizados como es el ácido para-aminobenzoico y la utilización de epinefrina, la reacción inmune que se presenta es mediada por IgE por lo cual se puede presentar como urticaria, broncoespasmo e incluso choque anafiláctico, las reacciones por anestésicos locales de tipo aminoamidas son raras. (1,25)

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

Los anestésicos locales sufren reacción con los fármacos que siguen la misma vía de eliminación, el uso conjunto de anestésicos de tipo éster y succinilcolina prolonga la duración ya que son metabolizados por pseudocolinesteras, el uso de fármacos que tienen metabolismo hepático y comparten vías lo pueden aumentar la concentración de los anestésicos locales entre los más comunes son ranitidina, cimetidina, benzodiazepinas, propofol y tramadol, estos comunes en premedicación anestésica. (1,26).



## CONTRAINDICACIONES.

Se contraindica el uso de anestésicos locales si se conoce o sospecha alergia al anestésico local, se dividen en contraindicaciones absolutas y relativas.

**Absolutas.** Las enfermedades cardiacas; angina inestable, infarto de miocardio reciente, angioplastia reciente, hipertensión severa no controlada, feocromocitoma, hipotiroidismo no controlado, estados de choque.

**Relativas.** Paciente consumidores de antidepresivos tricíclicos, IMAO, beta bloqueantes no selectivos, drogadicción a cocaína. <sup>(27)</sup>

## OPIOIDES.

Los opioides son sustancias derivadas del opio el cual se extraen de la adormidera *papaver somniferum* su uso como analgésicos modulan las vías ascendentes y descendentes del dolor. El término opioide se usa para todas aquellas sustancias que actúan en los receptores opioides, el término narcótico viene del griego el cual significa estupor, se utilizó para referirse a los medicamentos que eran inductores del sueño, en la actualidad se designa a las drogas de abuso. <sup>(28.29)</sup>

Se describió por primera vez el receptor opioide en 1972. El primer opioide endógeno fue la encefalina en 1975, se conocen otros opioides endógenos como lo son las endorfinas, dinorfina y nociceptinas. Los precursores de la encefalina es la proencefalina y se une a receptores delta, para endorfina la propiomelanocortina y se une a receptores mu, para la dinorfina es la prodinorfina y finalmente las nociceptinas que actúan en los mu, kappa y delta.

<sup>(29)</sup>



Los receptores de opioides son moléculas de membrana constituidos por una cadena proteica acoplada a proteína G, tiene una terminación extracelular 'N' y una terminación intracelular 'C' consta de 7 giros transmembrana y tres curvas intra y extracelulares. Fig. 11 <sup>(29)</sup>

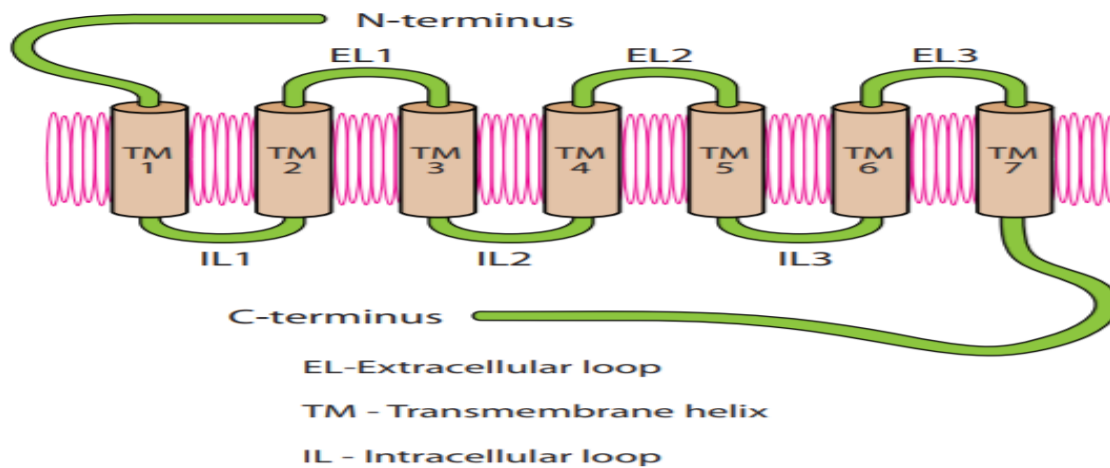


Fig. 11. Tomado de Andrea M. Trescot MD. Sukdeb D. Marion L. Hans Hansen. Opioid Pharmacology. Pain Physician. Opioid Special Issue: 11: S133-S153 • ISSN 1533-3159. 2008. Receptor opioide y configuración 3D.

## CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES.

Se clasifican de acuerdo a su actividad en agonista, agonista-antagonista y antagonista y su función sobre los receptores de los cuales se describen los siguientes: receptores mu, kappa y delta. Tabla 4. <sup>(28,29)</sup>





	<b>Mu (<math>\mu</math>)</b>	<b>Delta (<math>\Delta</math>)</b>	<b>Kappa (<math>\kappa</math>)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mu 1 – Analgesia</li> <li>• Mu 2 – Sedation, vomiting, respiratory depression, pruritus, euphoria, anorexia, urinary retention, physical dependence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgesia, spinal analgesia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgesia, sedation, dyspnea, psychomimetic effects, miosis, respiratory depression, euphoria, dysphoria, dyspnea</li> </ul>
<b>Endogenous Peptides</b>			
Enkephalins	Agonist	Agonist	
$\beta$ -Endorphin	Agonist	Agonist	
Dynorphin A	Agonist		Agonist
<b>Agonists</b>			
Morphine	Agonist		Weak agonist
Codeine	Weak agonist	Weak agonist	
Fentanyl, sufentanil,	Agonist		
Meperidine	Agonist	Agonist	
Methadone	Agonist		
<b>Agonist-antagonists</b>			
Nalorphine	Antagonist		Agonist
<b>Antagonists</b>			
Naloxone	Antagonist	Weak Antagonist	Antagonist
Naltrexone	Antagonist	Weak Antagonist	Antagonist

Tabla 4. Tomada Andrea M. Trescot MD, Standiford H. et al. Opioids in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: An Update of American Society of the Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. Pain Physician. Opioids Special Issue: 11:S5-S62. 2008.  
 Clasificación de los opioides de acuerdo su actividad y efectos en los diferentes receptores.

### EFFECTO CLÍNICO DE OPIOIDES INTRADURALES.

En 1976 Yaksh demostró que los opioides administrados vía subaracnoidea, se modulaban los estímulos nociceptivos y producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo en 1979 Wang fue el primero en describir la administración de morfina en 8 pacientes que se sometieron a resección de tumores genitourinarios. Las diferencias entre la administración por vía epidural respecto a la administración subaracnoidea se determina por las características físico químicas de los opioides entre las cuales; latencia, liposolubilidad, duración de acción, potencia, pKa son determinantes en la velocidad de redistribución hacia las vías descendentes y ascendentes a los centros cerebrales. Fig. 12. (30,31)

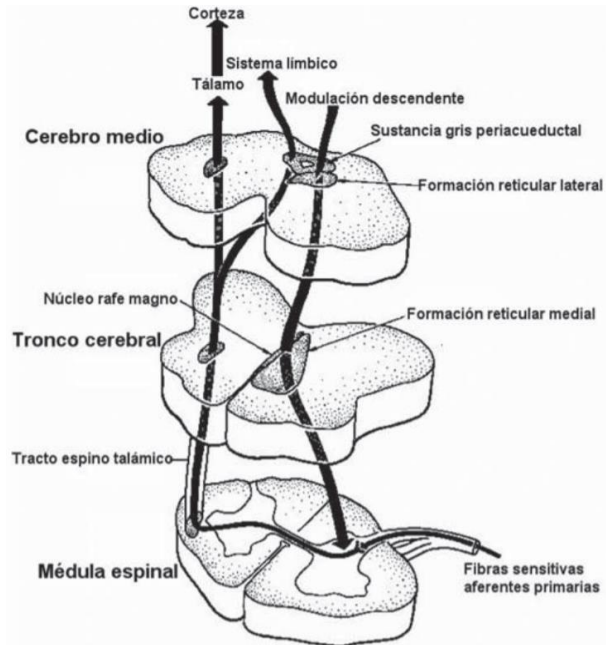


Fig. 12. Tomada de Herrera O. Rodriguez J. Espinoza A. Anestesiología Clínica, Tercera edición. Editorial Mediterranea. Año 2008. Vias del dolor.

Los opioides administrados por vía subaracnoidea o epidural actúan en los receptores del hasta dorsal medular en las láminas I-III-V inhibiendo neurotransmisores excitatorios de la nocicepción como son sustancia P, glutamato y aspartato lo cual estimulan en los receptores pre y postsinapticos de N-Metil-D-aspartato y neurocinina 1-2, otros son los receptores de serotonina y alfa 2-adrenérgicos. Fig. 13 (31)

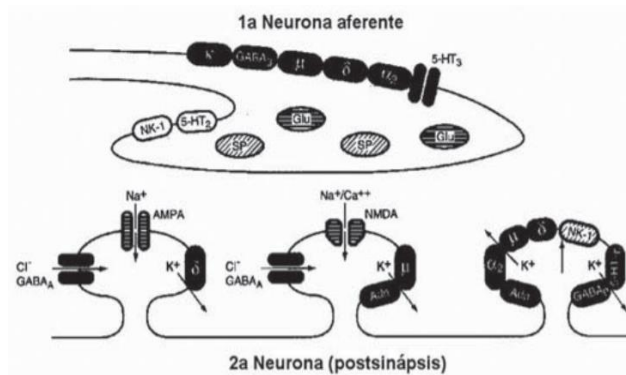


Fig.13. Tomada de Herrera O. Rodriguez J. Espinoza A. Anestesiología Clínica, Tercera edición. Editorial Mediterranea. Año 2008. Vías del dolor. Primera sinapsis dorsal del hasta medular y neurotransmisores implicados.



En general, los opioides lipofílicos al ser administrados en el subaracnoideo tienen efecto rostral esto por los cambios variantes de la presión del tórax por la respiración, la expansión y relajación cerebral relacionado al ciclo circadiano lo cual estos mecanismos facilitan el líquido cefaloraquídeo a dirección craneal, producen una potente analgesia de corta duración de 3-16 horas y esto los convierte en una opción para analgesia transoperatoria tras dosis única subaracnoidea. (30,31)

El opioide fentanilo un derivado de las piperidinas con la nomenclatura química de N-(1-fenil-4-piperidil) propionanilide citrato, tiene un peso molecular de 528 g/mol, tiene un pKa de 8.43 su unión a proteínas es de 79 a 87% es uno de los más utilizados como adyuvantes en anestesia neuroaxial tiene dos metabolitos son; hidroxifentanil y norfentanil, tiene la característica de ser 100 veces más potente que la morfina además de ser más lipofílico la mayoría de los opioides sufren metabolismo hepático por el citocromo P450 y sus isoenzimas, excepto remifentanilo que sufre metabolismo por esterasas plasmáticas lo cual lo posiciona como el de elección para pacientes con compromiso hepático o renal, se debe tener cuidado con el uso de opioides por cualquier vía de administración por los efectos adversos que pueden provocar. Tabla 5. (30,31)

<b>Mu</b>	<b>respiratory depression</b>
	<b>sedation</b>
	<b>dependence</b>
	<b>anorexia</b>
	<b>pruritis</b>
	<b>urinary retention</b>
	<b>nausea/vomiting</b>
	<b>constipation</b>
<b>Kappa</b>	<b>sedation</b>
	<b>dyspnea</b>
	<b>dysphoria</b>
	<b>dependence</b>
	<b>miosis</b>

Tabla 5. Tomada de Pope J.E. Amirdelfan K. McRoberts W.P. et al. The Pharmacology of Spinal Opioids and Ziconotide for the Treatment of Non-Cancer Pain. Current Neuropharmacology. Vol. 15, No. 2. 2017.

Efectos adversos de los receptores opioides.



Estudios realizados Athar M, Haleem S, se compara a dosis equipotentes de ropivacaína versus bupivacaína 15mg y 10mg respectivamente en ambos adyuvado con fentanilo 25 mcg en 80 pacientes ASA I-II las cuales se sometieron a anestesia subaracnoidea de los cuales 26 pacientes con esquema de bupivacaína mas fentanilo presentaron hipotensión, para ropivacaína fue menor solo 12 pacientes con una p estadísticamente significativa  $<0.05$ , la duración de bloqueo motor fue menor para ropivacaína comparada con bupivacaína, la analgesia mayor para ropivacaína. Ogun et al. Demostró en su estudio que compara ropivacaína con bupivacaína disminuyo mayor la presión arterial. Mariana Gonzales, Nicolas calderón et al. Su estudio comparo ropivacaína hiperbárica 15mg versus bupivacaína hiperbárica 10mg mas fentanilo 20 mcg, demostrando mayores cambios hemodinámicos con el grupo al cual se le administró el esquema de bupivacaína hiperbárica <sup>(32,33)</sup>. Nuestro estudio pretende demostrar la utilidad de ropivacaína 12mg adyuvado con fentanilo 20 mcg en resección transuretral prostática, esto por las características clínicas de los pacientes sometidos a dicho procedimiento, pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, bradiarritmias, lo cual ofrecería mejor estabilidad hemodinámica a los pacientes que con el esquema utilizado en el Hospital General “ Dr. Miguel Silva” bupivacaína hiperbárica al 5% adyuvado con fentanilo.

## RESECCIÓN TRANSURETRAL PROSTÁTICA.

La prevalencia de la hipertrofia prostática benigna es un trastorno común el cual su manejo inicial es mediante medidas farmacológicas pero en algún momento requerirá de tratamiento quirúrgico, cuando la respuesta clínica no es favorable y presentan datos de uropatía obstructiva, retención aguda de orina, litiasis vesical, hematuria; las opciones de tratamiento son amplias siendo el Gold estándar actual la resección transuretral de cual existen dos modalidades; Bipolar y monopolar, el resector bipolar ofrece mayores ventajas, en nuestro hospital se cuenta con resector monopolar, la técnica de RTUP está indicada en próstatas menores de 60 grs.



Es procedimiento quirúrgico cerrado en la cual se realiza a través de un tubo de calibre de 24 a 27 Fr., se introduce una lente de visión y una fuente de luz y la introducción de un asa metálica conectada a una fuente de energía eléctrica la cual tiene la capacidad de cortar y coagular el tejido prostático, por este conducto se permite la irrigación de forma continua la cual permite la visibilidad quirúrgica, de las cuales las que se encuentran disponibles son: Agua destilada, solución salina, glicina al 2.5%. manitol al 5%, y combinaciones como cytal ( sorbitol al 2.7% y manitol al 0.54%) cada una con sus indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos entre ellos hemorragia, hemolisis e hiponatremia dilucional.<sup>(34,35)</sup>



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Anestesiología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, uno de los procedimientos anestésicos usados más frecuentemente es la anestesia regional para la resección transuretral de próstata, ya que la hipertrofia prostática benigna es una enfermedad que afecta a los hombres con edad superior a los 50 años y un 70% a partir de los 60 años, dicho procedimiento permite la resección de la próstata a través del conducto urinario con visión directa de la uretra, próstata y vejiga, previniendo complicaciones atribuibles a la cirugía (prostatectomía abierta) lo que conlleva aumento de sangrado transoperatorio, los pacientes, además de su patología de base presentan comorbilidades clasificándolos en la escala de estado físico ASA II y III, entre las comorbilidades más comunes se encuentran: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, bloqueos auriculoventriculares de primer y segundo grado. Las guías recomiendan el manejo anestésico con anestesia regional. En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” se utiliza el esquema de 8 mg de bupivacaína hiperbárica al 5% adyuvado con fentanilo 20 mcg, lo que frecuentemente conlleva a presentar efectos secundarios propios del bloqueo como son hipotensión arterial y/o bradicardia, el uso de nuevos anestésicos locales como la ropivacaína provee una duración prolongada del bloqueo anestésico, pero con menos efectos secundarios que los anestésicos locales comúnmente utilizados. La literatura actual refiere investigaciones de nuevas estructuras químicas disponibles; entre ellos la bupivacaína hiperbárica al 5% y ropivacaína al 7.5%, señalando que la ropivacaína ha demostrado menor efecto de bloqueo motor en comparación a bupivacaína a dosis equipotentes y con menor toxicidad sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular en cirugías de miembros pélvicos; en procedimiento de cirugía abdominal o pélvica hay escasa información ya que el uso de la ropivacaína es limitado por el escaso bloqueo motor que produce, lo cual no favorece la buena relajación y visibilidad quirúrgica. Dado que la RTUP no requiere las características anteriormente comentadas por ser un abordaje directo, posiblemente tenga un buen resultado el uso de la ropivacaína obteniendo menos efectos hemodinámicos deletéreos.



## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto anestésico y estabilidad hemodinámica de ropivacaína 12 mg al 7.5% versus bupivacaína hiperbárica 8 mg al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo en resección transuretral de próstata.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las características clínicas bioquímicas y tratamientos de pacientes retrospectivos que hayan sido sometidos a RTUP bajo bloqueo subaracnoideo con 8 mg de bupivacaína al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo (Esquema 1) y compararlos con un grupo de pacientes que en forma prospectiva reciban 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo (Esquema 2).
2. Evaluar el uso de vasopresores y los cambios hemodinámicos en pacientes sometidos a RTUP con esquema 1 y compararlo con esquema 2.
3. Evaluar las características del bloqueo anestésico: latencia y duración de bloqueo motor y sensitivo, dolor mediante la escala visual análoga en pacientes con RTUP con esquema 1 y compararlo con esquema 2.

## JUSTIFICACIÓN

En nuestro país la prevalencia de la hipertrofia prostática benigna es un problema de salud pública, según la encuesta nacional de salud de 2014 se registraron 40 000 casos nuevos. En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia se realizaron en el año 2016 de manera electiva 105 procedimientos quirúrgicos de resección transuretral de próstata en pacientes



mayores de 60 años con enfermedades agregadas, debido a esto el manejo debe ser enfocado a mantener una estabilidad hemodinámica adecuada.

El esquema anestésico más utilizado en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” se compone de la administración de 8 mg de bupivacaína hiperbárica al 5% con fentanilo 20 mcg en bloqueo subaracnoideo, que causa como efecto secundario principal hipotensión arterial, que con lleva al uso de mayores dosis de vasopresores con sus respectivos efectos deletéreos, una estancia prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos, (UCPA) retardando su alta de la misma.

Al utilizar el esquema propuesto de 12 mg de ropivacaína al 7.5% más fentanilo 20 mcg, se espera mejor estabilidad hemodinámica, menores dosis de vasopresores evitando sus efectos secundarios así como recuperación más rápida del paciente del efecto anestésico y disminuyendo su estancia de la UCPA.

Este estudio es éticamente con riesgo mayor al mínimo, la ropivacaína es un fármaco que se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos, así como equipo y material anestésico y personal médico en el hospital “Dr. Miguel Silva”, lo que hace factible realizar la investigación sin generarle costos extra al paciente ni al mismo hospital.

## **MATERIAL, MÉTODOS Y DISEÑO TIPO Y CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Ensayo clínico, comparativo, experimental, ciego simple, ambispectivo con cohorte histórica.





## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

que se sometieron a resección transuretral prostática, que cumplieron con los criterios de inclusión y desearon participar en este estudio firmando hoja de consentimiento bajo información.

## **MUESTRA**

De forma retrospectiva se incluyeron pacientes que fueron sometidos a RTUP recibieron 8 mg de bupivacaína hiperbárica al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo durante 2016-17. De forma prospectiva se incluyeron pacientes sometidos a RTUP recibiendo 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo

El tamaño de la muestra fue calculado para un poder de 80%, con un nivel de confianza de 95% y una proporción de desenlaces en los grupos de 60% y 40%, obteniendo un resultado de 40 pacientes en cada grupo.

## **DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Hombres de 55 a 90 años de edad sometidos a resección transuretral prostática.  
Que recibieron bloqueo subaracnoideo con 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo

## **DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL**

Hombres de 60 a 90 años sometidos a resección transuretral prostática donde se utilizó 8 mg de bupivacaína hiperbárica más 20 mcg de fentanilo



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes sometidos a resección transuretral prostática.

Edad de 55 a 90 años.

Pacientes clasificación de estado física ASA II-III.

Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que existieran contraindicaciones para anestesia regional.

Rechazo a participar en el estudio.

Antecedentes o sospecha de hipersensibilidad a los fármacos utilizados

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que decidieron abandonar el estudio.

Reacción de Hipersensibilidad a alguno de los fármacos utilizados.

Cambio de técnica quirúrgica por presentarse complicaciones.

Cambio de técnica anestésica por complicaciones.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Objetivo 1.	Variable	de	Clasificación	de	Unidades de medida
Identificar las características	estudio		variable		



clínicas, bioquímicas y tratamientos de pacientes retrospectivos que hayan sido sometidos a RTUP bajo bloqueo subaracnoideo con 8 mg de bupivacaína al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo (Esquema 1) y compararlos con un grupo de pacientes que en forma prospectiva reciban 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo (Esquema 2).	Edad.	Cuantitativa discreta.	Años cumplidos
	DM.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	HAS.	Cualitativa dicotómica.	Si/no.
	Obesidad.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	Arritmia conocida.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	Insuficiencia cardiaca.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	Enfermedad renal crónica.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	ASA.	Cualitativa ordinal.	( Grado) I-VI
	Tabaquismo.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	Uso de tamsulosina.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
Tratamiento con antihipertensivos.	Cualitativa dicotómica.	Si/No	
Beta bloqueador.	Cualitativa dicotómica.	Si/No.	



	Calcio Antagonista	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	IECA/ARA2	Cualitativa dicotómica.	Si/No
	Diurético.	Cualitativa dicotómica.	Si/No.
	Peso.	Cuantitativa discreta	Kg.
	Talla.	Cuantitativa discreta	Cm.
	IMC.	Cualitativa ordinal	Desnutrido, Normal, sobrepeso, obesidad, ( 1-3)
	Bradycardia	Cualitativa dicotómica.	< 50 Latidos por minuto.
	Hemoglobina.	Cuantitativa continua	Gr/dl.
	Plaquetas.	Cuantitativa discreta	100 a 450x10 <sup>9</sup> /L
	TP	Cuantitativa continua	Seg.
	INR	Cuantitativa numérica.	Rango estandarizado.
	TPT	Cuantitativa	Seg.



	<p>Creatinina.</p> <p>BUN</p> <p>TFGe CKD-EPI</p>	<p>continua</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Cuantitativa continua</p> <p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Mg/dl.</p> <p>Mg/dl.</p> <p>ml/min/1.73m2.</p>
<p>Objetivo 2.</p> <p>Evaluar el uso de vasopresores y los cambios hemodinámicos en pacientes sometidos a RTUP con esquema 1 y compararlo con esquema 2.</p>	<p>Disminución de la presión arterial media mayor de 20% de la presión arterial media basal.</p> <p>Uso de vasopresor (efedrina).</p> <p>Dosis de efedrina.</p> <p>Sangrado transoperatorio.</p>	<p>Cualitativa dicotómica.</p> <p>Cualitativa dicotómica.</p> <p>Cuantitativa continúa.</p> <p>Cuantitativa discreta.</p>	<p>Si/No.</p> <p>Si/No.</p> <p>Mg.</p> <p>Mililitros.</p>
<p>Objetivo 3.</p> <p>Evaluar las características</p>	<p>Grado de bloqueo motor (Escala de Bromage</p>	<p>Cualitativa ordinal.</p>	<p>0= movimiento libre de los miembros inferiores.</p> <p>1= incapacidad de levantar los miembros extendidos.</p>



<p>del bloqueo anestésico: latencia y duración de bloqueo motor y sensitivo, dolor mediante la escala visual análoga en pacientes con RTUP con esquema 1 y compararlo con esquema 2.</p>	<p>modificada)</p> <p>Nivel metamérico alcanzado (Dermatomas) con el bloqueo sensitivo.</p> <p>Dolor. (mediante Escala visual análoga)</p>	<p>Cualitativa ordinal</p> <p>Cualitativa Ordinal.</p>	<p>2= Incapacidad para mover las rodillas.                  3= Incapacidad de mover los tobillos.</p> <p>Nivel Torácico de 12 a T4</p> <p>0-10</p>
--	--	--	--

### SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La fuente de información principal fueron los pacientes que aceptaron participar en el estudio previamente aceptado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General “Dr. Miguel



Silva". Se informó ampliamente al paciente sobre el procedimiento que se le realizó así como el riesgo/beneficio del mismo. Fue realizado de forma ciego simple, siempre y cuando cumplieron con los criterios de inclusión.

Se monitorizó la presión arterial, frecuencia cardiaca, bloqueo motor y se evaluó mediante la escala de Bromage, se evaluó el bloqueo sensitivo mediante pinprick para valorar el nivel metamérico alcanzado, saturación de oxígeno, se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo en la cama quirúrgica a 180 grados, se realizó asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar con yodopovidona dejándolo durante 5 minutos. Se realizó abordaje medial a la altura de los espacios intervertebrales L2/L3 previa infiltración de la piel y tejido celular subcutáneo con lidocaína simple al 2%. Se puncionó con aguja espinal (Whitacre o Quincke) 25G corta hasta llegar al espacio subaracnoideo y obtener la salida de líquido cefalorraquídeo y se procedió a la administración de la dosis anestésica mencionada, durante el transoperatorio se monitorizó de manera continua electrocardiografía, SpO2 y la presión arterial sistémica, presión arterial media, otros Bromage modificado, EVA, bloqueo sensitivo mediante (pinprick) este se realizó mediante punción con aguja 25G de forma ascendente en línea medio axilar de ambos lados y se delimitó el nivel metamérico alcanzado, a los minutos 1, 3, 5, 10, 15, 30, 45, 1 hora, 1 hora 15 min y 1 hora 30 min. Y posteriormente los mismos parámetros en la unidad de recuperación postanestésica a los minutos 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 min.

Grupo 1: 8 mg de bupivacaína al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo.

Grupo 2: 12 mg de ropivacaína al 7.5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo.

Los datos obtenidos se anotaron en una hoja de recolección de datos cada 5 minutos.

En caso de complicación quirúrgica o anestésica se emplearía anestesia general, la cual no fue necesaria porque no se presentó ningún caso por complicación anestésica y en los casos ocurridos de complicaciones quirúrgicas la técnica inicial (bloqueo subaracnoideo) fue suficiente.



## **DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Variables numéricas como se expresan y las no numéricas como proporción. Las diferencias en las variables numéricas entre los grupos se analizaron con prueba T de Student para muestras independientes de dos colas, y las diferencias para variables no numéricas se analizaron con prueba Chi cuadrada. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05. Se utilizó SPSS v12.0 para el análisis estadístico.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rigen la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las adecuadas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la Norma Oficial para la práctica de la Anestesiología, con la aprobación de los Comités de Investigación y Ética de esta institución. El investigador principal se comprometió a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como responder cualquier duda que se presentó con respecto al procedimiento que se llevó a cabo.





## Reglamento de la Ley General de Salud:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

- Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.



## **Declaración de Helsinki:**

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.



## RESULTADOS.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN.

VARIABLE	GRUPO 1 BUPIVACAÍNA (n=40)	GRUPO 2 ROPIVACAÍNA (n=36)	VALOR DE P
EDAD [AÑOS]	70.2 ± 8,15	68,6 ± 7,5	N.S
DM n [ % ]	17 [ 42.5 %]	11 [ 30.5 %]	N.S
PESO [KG]	73 ± 8,84	71.9 ± 10,5	N.S
TALLA [CM]	166,2 ± 4,61	166 ± 4,5	N.S
IMC [KG/M <sup>2</sup> ]	26,4 ± 2,6	25,9 ± 3,9	N.S
HB. [GR/DL]	14 ± 1,8	14,3 ± 1,5	N.S
PLAQUETAS [ X 10 <sup>9</sup> /L]	240,9 ± 62,5	229,1 ± 53,3	N.S
CREATININA [MG/DL]	1,11 ± 0,36	0,95 ± 0,28	0.03
UREA [MG/DL]	31,1 ± 11,7	27,3 ± 8,18	N.S
BUN [MG/DL]	15,9 ± 11,7	13,4 ± 8,18	0.04
TP [SEG]	12,6 ± 1,39	13,1 ± 1,09	N.S
TPT [SEG]	29,0 ± 3,29	28,0 ± 3,37	N.S
INR	1.02 ± 0,10	1 ± 0,10	N.S
TFGE CKD-EPI [ML/MIN/1,73 M <sup>2</sup> ]	71,9 ± 21,6	80,8 ± 18,7	N.S
TABAQUISMO n [%]	15 [37.5%]	15 [41.6%]	N.S
INSUFICIENCIA CARDIACA n [%]	0	0	N.S
ARRITMIA CONOCIDA n [%]	1 [2.5%]	0 [0%]	N.S
FRECUENCIA CARDIACA MENOR A 50 LPM	1 [2.5%]	0 [%]	N.S
ENFERMEDAD RENAL n [%]	9 [22.5%]	2 [5.5%]	0.04
HIPERTENSIÓN ARTERIAL n [%]	13 [30%]	13 [36.1%]	N.S
ANTIHIPERTENSIVO	13 [30%]	13 [36.1%]	N.S
TIEMPO DE RESECCIÓN [MIN]	41,4 ± 15,2	46,6 ± 13,3	N.S
SANGRADO APROXIMADO [ML]	229,2 ± 108	235 ± 107,1	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 DM= Diabetes mellitus. n = Numero. IMC= Índice de masa corporal. HB= Hemoglobina. BUN= Nitrogeno ureico. TP= Tiempo de protrombina. TPT= Tiempo parcial de tromboplastina. INR= Razón internacional normalizada. TFGE CKD-EPI= Tasa de filtración glomerular estimada mediante Chronic kidney Disease Epidemiology. LPM= Latidos por minuto.



TABLA 2. NÚMERO DE PACIENTES CLASIFICADOS POR ASA.

ASA	GRUPO 1 ( BUPIVACAÍNA) (n=40)	GRUPO 2 ( ROPIVACAÍNA) (n=36)	VALOR DE P
I	0	0	N.S
II	23 [57.5%]	25 [69.4%]	N.S
III	17 [42.5%]	11 [30.6%]	N.S
IV	0	0	N.S
V	0	0	N.S
VI	0	0	N.S

ASA= Asociación Americana de Anestesiología. n= Número de pacientes

TABLA 3. PRESIÓN ARTERIAL MEDIA EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO

PAM	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36	VALOR DE P.
PAM 1 MIN BASAL	124 ± 16,4	119 ± 18,3	N.S
PAM 3 MIN	115,9 ± 14,8	112 ± 18,0	N.S
PAM 5 MIN	113,5 ± 16,2	109,8 ± 18,3	N.S
PAM 10 MIN	112,6 ± 14,5	110,1 ± 17,2	N.S
PAM 15 MIN	113,6 ± 14,5	110,1 ± 17,3	N.S
PAM 30 MIN	115,9 ± 14,1	111,6 ± 16,6	N.S
PAM 45 MIN	114,7 ± 14,3	111,1 ± 17,5	N.S
PAM 60 MIN	116 ± 13,8	109,6 ± 18,8	N.S
PAM 75 MIN	114,3 ± 14,3	108,8 ± 19,7	N.S
PAM 90 MIN	119 ± 8,42	111 ± 15,8	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 PAM= Presión Arterial Media. N.S= No significativo.



TABLA 4. PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DURANTE EL POSTANESTÉSICO

PAM	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
PAM 1 MIN BASAL.	115,6 ± 13,0	109 ± 109,3	N.S
PAM 10 MIN.	117,7 ± 13,3	111,1 ± 19,5	N.S
PAM 20 MIN.	117 ± 12,9	135,1 ± 14,3	N.S
PAM 30 MIN.	116,8 ± 13,1	111,3 ± 22,5	N.S
PAM 40 MIN.	116,4 ± 12,9	111,3 ± 18,8	N.S
PAM 50 MIN.	116,1 ± 13,3	110,3 ± 19,0	N.S
PAM 60 MIN.	116,5 ± 13,1	110,1 ± 19,0	N.S
PAM 70 MIN.	116,3 ± 13,6	110,0 ± 18,6	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
PAM= Presión Arterial Media. N.S= No significativo. n= Número de pacientes.

TABLA 5. NÚMERO DE PACIENTES CON DISMINUCIÓN DE LA PAM &gt;20 % EN LOS PERIODOS TRANS Y POSTANESTÉSICO

DISMINUCIÓN DE LA PAM > 20%	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
TRANSANESTÉSICO	5 [ 12,5%]	1 [ 2,7%]	N.S
POSTANESTÉSICO	0	0	NS

PAM= Presión Arterial Media. n= Número de pacientes. N.S= No significativo.

TABLA 6. EVALUACIÓN DEL BLOQUEO MOTOR Y SENSITIVO POR LA ESCALA DE BROMAGE MODIFICADA EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO

TRANSANESTÉSICO	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
BROMAGE MIN 1	0	0	NS
BROMAGE MIN 3	2,05 ± 0,59	1,66 ± 0,53	N.S
BROMAGE MIN 5	2,85 ± 0,36	2,41 ± 0,5	<0.001
BROMAGE MIN 10	3 ± 0	2,97 ± 0,5	N.S
BROMAGE MIN 15	3 ± 0	3 ± 0	N.S
BROMAGE MIN 30	3 ± 0	3 ± 0	N.S
BROMAGE MIN 45	3 ± 0	3 ± 0	N.S
BROMAGE MIN 60	3 ± 0	2,96 ± 0,17	N.S
BROMAGE MIN 75	2,96 ± 0,18	2,92 ± 0,26	N.S
BROMAGE MIN 90	286 ± 0,35	2,37 ± 0,84	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
PAM= Presión Arterial Media. N.S= No significativo. n= Número de pacientes.

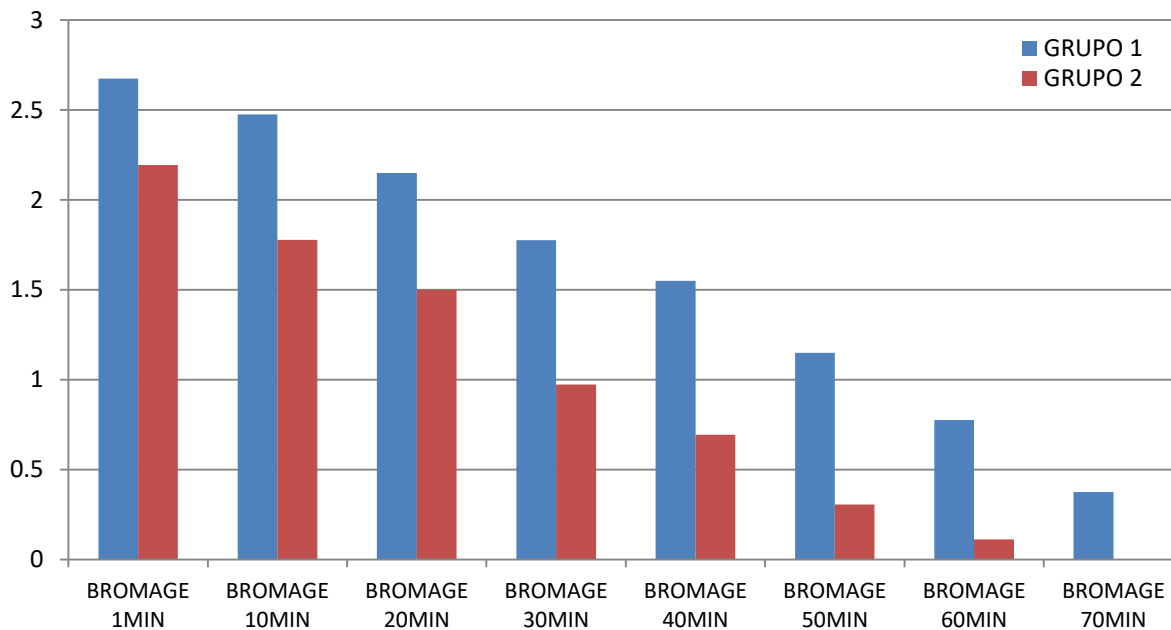


**TABLA 7. EVALUACIÓN DEL BLOQUEO MOTOR Y SENSITIVO POR LA ESCALA DE BROMAGE MODIFICADA EN EL PERIODO POSTANESTÉSICO.**

POSTANESTÉSICO	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
<b>BROMAGE MIN 1</b>	2,67 ± 0,47	2,19 ± 0,40	< 0.001
<b>BROMAGE MIN 10</b>	2,47 ± 0,50	1,77 ± 0,54	<0.001
<b>BROMAGE MIN 20</b>	2,15 ± 0,62	1,5 ± 0,6	<0.001
<b>BROMAGE MIN 30</b>	1,77 ± 0,69	0,97± 0,6	<0.001
<b>BROMAGE MIN 40</b>	1,55 ± 0,63	0,69 ± 0,57	<0.001
<b>BROMAGE MIN 50</b>	1,15 ± 0,66	0,30 ±0,46	<0.001
<b>BROMAGE MIN 60</b>	0,77 ± 0,73	0,11 ± 0,31	<0.001
<b>BROMAGE MIN 70</b>	0,37 ± 0,70	0 ± 0	0.002

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 PAM= Presión Arterial Media. N.S= No significativo. n= Número de pacientes.

**GRAFICA 1. RECUPERACIÓN DEL BROMAGE EN EL POSTANESTÉSICO.**





**TABLA 8. ESCALA VISUAL ANÁLOGA EXPRESIÓN NUMÉRICA**

<b>POSTANESTÉSICO</b>	<b>GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.</b>	<b>GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.</b>	<b>VALOR DE P.</b>
<b>EVA MIN 1</b>	0	0	N.S
<b>EVA MIN 10</b>	0	0	N.S
<b>EVA MIN 20</b>	0	0	N.S
<b>EVA MIN 30</b>	0,02 ± 0,15	0,05 ± 0,33	N.S
<b>EVA MIN 40</b>	0,55 ± 0,81	0,44 ± 0,69	N.S
<b>EVA MIN 50</b>	0,75 ± 0,83	0,91 ± 0,64	N.S
<b>EVA MIN 60</b>	0,82 ± 0,63	1,05 ± 0,58	N.S
<b>EVA MIN 70</b>	0,95 ± 0,59	1,02 ± 0,37	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 EVA= Escala Visual Análoga N.S= No significativo. n= Número de pacientes.

**TABLA 9. FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL TRANSANESTÉSICO**

<b>TRANSANESTÉSICO</b>	<b>GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.</b>	<b>GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.</b>	<b>VALOR DE P.</b>
<b>F.C MIN 1</b>	75 ± 11,4	72,8 ± 11,5	N.S
<b>F.C MIN 3</b>	72,6 ± 11,5	72,5 ± 11,8	N.S
<b>F.C MIN 5</b>	71,2 ± 10,8	74,1 ± 10,3	N.S
<b>F.C MIN 10</b>	71,2 ± 9,32	73,8 ± 8,74	N.S
<b>F.C MIN 15</b>	71,2 ± 9,48	72,7 ± 7,23	N.S
<b>F.C MIN 30</b>	72,2 ± 9,09	70,6 ± 7,72	N.S
<b>F.C MIN 45</b>	71,2 ± 9,69	71,1 ± 8,16	N.S
<b>F.C MIN 60</b>	72,1 ± 9,80	70,9 ± 6,96	N.S
<b>F.C MIN 75</b>	72,1 ± 9,78	70,2 ± 7,82	N.S
<b>F.C MIN 90</b>	75,7 ± 11,6	69,4 ± 12,9	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 N.S= No significativo. n= Número de pacientes. F.C= Frecuencia cardiaca.



TABLA 10. FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL POSTANESTÉSICO

POSTANESTÉSICO	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
F.C. MIN 1	67,4 ± 8,57	68 ± 7,1	N.S
F.C. MIN 10	67,9 ± 8,14	70,7 ± 7,22	N.S
F.C. MIN 20	67,9 ± 7,93	70,4 ± 7,71	N.S
F.C. MIN 30	68,4 ± 8,64	70,8 ± 7,75	N.S
F.C. MIN 40	68,4 ± 8,71	71,2 ± 9,16	N.S
F.C. MIN 50	68,2 ± 9,11	70,6 ± 8,28	N.S
F.C. MIN 60	68,7 ± 8,40	70,8 ± 8,03	N.S
F.C. MIN 70	69,4 ± 6,86	70,7 ± 7,01	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 N.S= No significativo. n= Número de pacientes. F.C= Frecuencia cardiaca.

TABLA 11. USO DE VASOPRESOR DURANTE EL TRANSANESTÉSICO.

TRANSANESTÉSICO	GRUPO 1 (BUPIVACAÍNA) n=40.	GRUPO 2 (ROPIVACAÍNA) n=36.	VALOR DE P.
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 1	0	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 3	0	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 5	0,5 ± 2,20	0,2 ± 1,6	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 10	0,12 ± 0,79	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 15	0,12 ± 0,79	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 30	0	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 45	0,12 ± 0,79	0,41 ± 1,40	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 60	0	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 75	0	0	N.S
CONSUMO DE EFEDRINA MIN 90	0	0	N.S

Los datos numéricos son expresados como promedio ± desviación estándar.  
 N.S= No significativo. n= Número de pacientes.





## DISCUSIÓN

Se realizó un ensayo clínico comparativo, experimental, ciego simple y ambispectivo con cohorte histórica en pacientes sometidos a RTUP en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” con el objetivo de comparar el efecto anestésico y estabilidad hemodinámica al administrar un bloqueo subaracnoideo con ropivacaína 12 mg al 7.5% versus bupivacaína hiperbárica 8 mg al 5% adyuvando ambos esquemas con 20 mcg de fentanilo.

Se incluyeron un total de 80 pacientes distribuidos en 2 grupos de 40 pacientes para cada uno (grupo 1= bupivacaína y grupo 2= ropivacaína), de los cuales se eliminaron 4 pacientes del grupo de ropivacaína ya que hubo cambio en la técnica quirúrgica por complicaciones quirúrgicas (perforación de la cápsula prostática).

En los resultados vemos que hubo homogeneidad en las características basales estudiadas en la población como son edad, peso, talla, IMC y comorbilidades previas como podemos observarlo en la tabla 1. Dentro de las variables bioquímicas pudimos percatarnos que hubo diferencia estadísticamente significativa en la creatinina y BUN con una  $p= 0.03$  y  $p=0.04$  en ambos grupos de estudio, pero sin demostrar diferencia clínica. Evaluamos además el tiempo de resección de próstata y el sagrado aproximado en ambos grupos sin encontrar significancia estadística (tabla 1). Los pacientes que ingresaron al estudio fueron ASA II y III sin significancia estadística (tabla 2).

Dentro de los objetivos específicos de nuestro estudio fue evaluar las características hemodinámicas en los pacientes sometidos a RTUP manejados con ambos esquemas anestésicos y pudimos percatarnos que no presentaron cambios hemodinámicos significativos en los periodos de tiempo evaluados, los cuales fueron: al minuto, 3, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75 y 90 en el periodo transanestésico, resultados que son favorables para nuestra población en estudio ya que nos permite el uso de forma segura de ropivacaína neuroaxial como una alternativa en el manejo anestésico de este tipo de pacientes sometidos a RTUP. Contrario a los resultados encontrados por Manazir Athar et al en el cual se demostró que los pacientes que recibieron anestesia neuroaxial con bupivacaína presentaron más hipotensión arterial que



los pacientes que fueron manejados con ropivacaína, nuestro estudio no determinó una diferencia significativa en estabilidad hemodinámica en ambos grupos (ver tabla 3). Todos los pacientes fueron evaluados en el periodo postanestésico para monitorizar los cambios hemodinámicos, y en este periodo no encontramos tampoco diferencia significativa en esta variable de estudio (tabla 4), aunque 5 pacientes del grupo 1 presentaron hipotensión y solamente 1 del grupo 2 la presentó, pero sin significancia estadística como podemos observar en la tabla 5. El manejo farmacológico de la hipotensión se realizó con efedrina para los dos grupos, la dosis máxima utilizada fue de 10 mg en el grupo de bupivacaína, no encontrando significancia clínica ni estadística. Otra variable hemodinámica estudiada fue la frecuencia cardíaca, donde solo un paciente presentó bradicardia en el grupo de ropivacaína sin significancia clínica ni estadística, este evento fue secundario a una respuesta vagal, no relacionada con la anestesia. Lo mencionado anteriormente difiere de lo comentado por Roberto Guillermo Santiago y cols en un estudio realizado en cesáreas donde compararon bupivacaína versus ropivacaína en dosis equipotentes y encontraron mayor incidencia de bradicardia en las pacientes manejadas con bupivacaína, esto secundario a los cambios hemodinámicos provocados por este anestésico local.

En el periodo trasanestésico se evaluó el Bromage en todos los pacientes; el grado de bloqueo motor-sensitivo en el grupo de ropivacaína requirió mayor tiempo de latencia ya que hasta el minuto 5 se logró un grado de bloqueo igual al grupo de bupivacaína, lo que nos habla que el periodo de latencia farmacológica es mayor para ropivacaína, mostrando una  $p=0.0001$  (tabla 6).

Un dato muy importante que evaluamos todos los anesthesiólogos es el grado de bloqueo tanto motor como sensitivo ya que nos dan la pauta para su alta de la Unidad de Recuperación Postanestésica (UCPA) e ingreso al área de hospitalización. Los pacientes que presentan cierto efecto residual de bloqueo sensitivo-motor se mantienen mayor lapso de tiempo en la UCPA y ello implica una área sobrecargada de pacientes.

Dentro de nuestros resultados evaluados mediante la escala de Bromage encontramos que los pacientes del grupo de ropivacaína presentaron menor grado de bloqueo motor



comparado con bupivacaína en todo el proceso de evaluación a los minutos 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60 ( $p < 0.001$ ) y 70 ( $p < 0.002$ ). (Ver gráfica 1).

En estudios realizados con anterioridad como el llevado a cabo por Gunaydin et al, utilizaron dosis equipotentes en cesárea de estos 2 anestésicos locales, 10 mg de bupivacaína vs 15 mg de ropivacaína, adyuvado con 20 mcg de fentanilo, y encontraron un mayor tiempo de analgesia con la ropivacaína debido al mayor grado de bloqueo sensitivo que ésta proporciona. En nuestro estudio no presentó significancia estadística en los periodos de tiempo evaluados (minutos 1, 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 70) como se observa en la tabla 8.

Por lo ya comentado anteriormente, no se logró rechazar la hipótesis nula, es decir, no se alcanzó a demostrar la hipótesis alterna, y que no existieron diferencias significativas de estabilidad hemodinámica ni en efecto anestésico entre los dos grupos.

## CONCLUSIONES

El uso de ropivacaína en RTUP presenta una recuperación del bloqueo motor y sensitivo más rápida que la bupivacaína.

La estabilidad hemodinámica y la calidad del bloqueo sensitivo y motor fueron similares en ambos grupos de estudio.

En algunos estudios se ha demostrado mayor eficacia hemodinámica en los pacientes manejados con ropivacaína contra bupivacaína, sin embargo, en nuestra población de estudio no se encontró ninguna diferencia en esta variable. Por lo que bupivacaína sigue siendo una alternativa más económica que la ropivacaína y adecuada para el manejo anestésico en RTUP.



## VII.- Referencias bibliográficas:

1. Beloeil H, Mazoit JX. Farmacología de los anestésicos locales. *Anesth Reanim.* 2010 Aug; 10: 320-36.
2. Julien F, Biebuyck M.B, Phil D. Molecular Mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology.* 1990 Apr; 72 (4): 711-34.
3. Courney KR. Structure activity realations for frequency dependent sodium chanel block in nerve by local anesthetics. *J Pharmacol Exp Ther.* 1980 Apr; 213 (1): 114-9.
4. Whizar VM, Martinez N. Polemicas en Anestesia Subaracnoidea. *Anest. Méx.* 2004 abr; 16 (2): 25-30.
5. Bonet R. Anestésicos Locales Revisión. *Offarm.* 2011 Oct; 30 (5): 42-6.
6. Ritchie J.M. Rogart. R.B. Density of sodium chanel in mammaliam myelinate nerve fibers and nature of the axonal membrane under the myelin sheath. *Proc.Natl.Acad.Sci.* 1977 Jan; 74 (1): 211-5.
7. Randall LC. David CM. Anestésicos locales. En: Paul G. Barash. *Anestesia Clínica.* Vol 1. 6 a ed. México; Ed Mac Hill interamericana; 2009. P. 489-501.
8. Jonh E. Tetzlaff MD. The Pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin North America.* 2000 Jun; 18 ( 2 ) :217-33.
9. Carlos JM. Viamonte MA. Farmacología de los anestésicos locales. *Anales del sis san Navarra.* 1999 abr; 22 ( 2 ): 11-8.
10. Denson DD. Coyle DE. Thompson GA. Alpha 1-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. *Clin Pharmacol Ther.* 1984 Mar; 35 (3): 409-15.
11. Altermatt FR. Dosis máximas de anestésicos locales. *Rev Chil. Anestesia.* 2007 Jun; 36: 71-6.
12. Denson DD. Coyle DE. Thompson GA. Bupivacaine protein binding in the term parturient effects of lactic acidosis. *Clin Pharmacol Ther.* 1984 May; 35 (5): 702-9.
13. Charles R. Bert N. Guilling MD. Bupivacaine; a Review. *Anesth Progress.* 1988 May; 6: 86-91.
14. Kuthulia G. Chaudhary G. Ropivacaine; A Review of its pharmacology and clinical use. *Indian J Anaesth.* 2011 Mar; 55(2): 104-10.



15. Cassuto J. Sinclair R. Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Mar; 50 (3): 265-82.
16. Markus W. Hollmann MD. Marcel E. et al. Local Anesthetics and the Inflammatory Response. A New Therapeutic Indication?. *Anesthesiology.* 2000 Sep; 93 (3): 858–75.
17. Beloeil H, Gentili M, Benhamou D, et al. The effect of a peripheral block on inflammation induced prostaglandin E2 and cyclooxygenase expression in rats. *Anesth Analg.* 2009; 109: 943-50.
18. Zhiming T. Shuji D. Kenji O. Local anesthetics inhibit muscarinic receptor mediated activation of extracellular signal-regulated kinases in rat pheochromocytoma PC12 Cells. *Anesthesiology.* 2009 Oct; 91(4):1014–24.
19. Contreras V. Domínguez P. Carbonell E. Adición de bicarbonato de sodio y/o clonidina a la mepivacaína, influencia sobre las características del bloqueo de plexo braquial por vía axilar. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2006 May; 53:532-37.
20. Gutiérrez DA. Grandeño VA. Bloqueo Subaracnoideo Ropivacaína versus Bupivacaína Isobárica en Cirugía de Ortopedia. *Arch Salud Sin.* 2015;9(4):138-42.
21. Esteban SM. Izquierdo GA. Ma. Hurtado G. Methaemoglobinaemia due to topical administration of local anesthetic for laser depilation. *Farm Hosp.* 2013;37(6):558-61.
22. Ángeles Ma. Toxicidad por anestésicos locales. *Rev Mex Anest.* 2012 abr-jun;35(1):578-82.
23. Quintana JE. Cifuentes V. Toxicidad sistémica por anestésicos locales. *Rev CES Med.* 2014 Jun; 28(1): 107-18.
24. Morrison SG. Dominguez JJ. Frascarolo P. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine. *Anesth Analg.* 2000 Jun;90(6): 1308-14.
25. Warrington R. Silviu-Dan F. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011 Nov; 7(1):1-17.
26. Rangel CR. Rojas S. López M. Caviedes G. Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. *Rev Méd Risaralda.* 2016;22(2): 87-90.



27. Vallejo A. García Ma. Anestésicos locales en odontoestomatología. *Med Oral Patol. Oral Cir Bucal*. 2004; 9: 438-43.
28. Andrea M. Trescot MD, Standiford H. Opioids in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: ASIPP Guidelines. *Pain Physician*. 2008; 11(2):5-62.
29. Andrea M. Trescot MD. Sukdeb D. Marion L. Hans Hansen. Opioid Pharmacology. *Pain Physician*. 2008; 11(2): 133-53.
30. Pope JE. Amirdelfan K. McRoberts WP. The Pharmacology of Spinal Opioids and Ziconotide for the Treatment of Non-Cancer Pain. *Curr Neuropharmacol*. 2017 Feb; 15(2): 206-16.
31. Escobar J. Opioides Intratecales para el manejo del dolor agudo postquirúrgico. *Rev Chil Anest*. 2011; 40: 283-91.
32. Manazir A. Shahla A. Nida F. Does ropivacaine causes less spinal induced hypotension section: A randomised study. *Ann Int Med Den Res*. 2016 Jan; 2(1): 328-32.
33. Guillermo R. Bejar J. Marcela M. Estudio comparativo de anestesia espinal con bupivacaína vs ropivacaína en cesáreas. *Rev Invest Clin*. 2007 Oct; 65(5): 1-20.
34. Madduri V. Bera M. Kumar D. Monopolar vs bipolar transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia: Operative outcomes and surgeon preferences, a real world scenario. *Urol Ann*. 2016 July; 8(3):291-96.
35. Mushtaq A. Hazratullah K. Aminullah A. Comparison of bipolar and monopolar cautery use in TURP for treatment of enlarged prostate. *J. ayub Med Coll Abbottabad*. 2016 Oct-Dec; 28 (4):758-61.



## VIII.- Anexos:

### ANEXO 1

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente se me ha propuesto participar en el proyecto de investigación que se llevara a cabo el periodo comprendido de (Noviembre 2017 a febrero de 2018 ) con el siguiente título: **Anestesia subaracnoidea en resección transuretral de próstata: Comparación de 12 mg de ropivacaína al 7.5% contra bupivacaína hiperbárica 8 mg al 5% adyuvado con 20 mcg de fentanilo.** Realizado por el Dr. Roberto Carlos Santamaría Aguirre. Residente de la especialidad de Anestesiología

Este proyecto de investigación se llevara a cabo bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente”, entre otros, con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética de esta institución. DECLARO se me ha explicado en un lenguaje claro, sencillo y se me ha informado que no tendrá ningún costo adicional hacia mí persona y he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento y firmo el consentimiento para la realización del procedimiento que se describe en el mismo y se me ha explicado que ninguno de los fármacos son dañinos para mí, además de los posibles efectos secundarios: reacciones alérgicas a medicamentos, cefalea postpunción, intoxicación por anestésicos locales, náusea, vómito, retención urinaria, prurito. Además se me ha informado de las ventajas que tiene este tipo de procedimiento que incluyen menor riesgo anestésico y mejor calidad analgésica.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo cuando sea beneficioso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que mi participación es voluntaria y conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital. También se me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o



publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial por los investigadores a cargo de este estudio. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

Nombre y firma del paciente

---

Testigo

---

Testigo

---

Nombre y firma del investigador principal





**Anexo 2:**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

No. de paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_

Diabetes mellitus	SI	NO
Tabaquismo	SI	NO
Insuficiencia cardiaca	SI	NO
Arritmia conocida	SI	NO
FC (<50 lpm)	SI	NO
Enfermedad renal	SI	NO
Hipertensión arterial	SI	NO

ANTIHIPERTENSIVO \_\_\_\_\_ POSOLOGÍA \_\_\_\_\_

**ESTUDIOS DE LABORATORIO:**

Hb \_\_\_\_\_ Plaquetas \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_  
 Urea \_\_\_\_\_ BUN \_\_\_\_\_  
 TP \_\_\_\_\_ TPT \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_  
 TFGe CKD-EPI \_\_\_\_\_

Inicio y termino de anestesia: \_\_\_\_\_ Inicio y termino de cirugía: \_\_\_\_\_

**SIGNOS VITALES AL INGRESO**

PAS: \_\_\_\_\_ PAD: \_\_\_\_\_ PAM: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ SPO2: \_\_\_\_\_



Transoperatorio										
Variable/Tiempo	1 min	3min	5min	10min	15min	30min	45min	1hora	1hr15min	1hr30min
FC <50										
PAM <20%										
Bromage										
EVA										
Nivel metamérico										
Consumo efedrina										
Arritmias										
Sangrado calculado.										

Unidad de Cuidados Postanestésicos								
Variable/tiempo	1 min	10min	20min	30min	40min	50min	60min	70min
FC <50								
PAM <20%								
Bromage								
EVA								
Nivel metamérico								
Consumo efedrina								
Arritmias								

Observaciones \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Incidentes \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



## PROGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD.	JUNIO /JULIO	AGOSTO/ SEPTIEMBRE/ OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE/ENERO	FEBRERO/ MARZO
Elaboración de proyinv	x	X			
Aprobación por el comité de ética.			X		
Ejecución del proyecto.			X	x	
Procesamiento de resultados.					x
Análisis del proyecto.					x
Presentación de resultados.					x