

TÍTULO

EL BLOQUEO SUBARACNOIDEO: BUPIVACAÍNA MAS NEOSTIGMINA VS
BUPIVACAÍNA

AUTORES

DRA. NYDIA FRANCO HERVERT RESIDENTE 4TO AÑO
ANESTESIOLOGÍA

DRA. ROXANNA HOYOS PESCADOR SUBESPECIALISTA EN ANESTESIA
CARDIACA

DR. JORGE ALBERTO HERNÁNDEZ PORTALES NEUMOLOGO
INTENSIVISTA

HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA ALTA ESPECIALIDAD
MONTERREY, N.L.

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

CORREO ELECTRÓNICO: NYDIAFH@HOTMAIL.COM

PRIVADA MARSELLA 416 CUMBRES SAN ANGEL
MONTERREY, NL.
C.P. 64346

Índice

CAPÍTULO		PÁGINA
1.	CALIDAD DEL BLOQUEO SUBARACNOIDEO: BUPIVACAÍNA MAS NEOSTIGMINA VS BUPIVACAÍNA	
	Resumen	8
	Antecedentes	9
	Revisión bibliográfica	12
	Planteamiento del problema	19
	Objetivo del estudio	20
	Hipótesis	21
2.	MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	22
	Diseño del Estudio	23
	Población y Muestra	24
	Material y métodos	27
	Etica	28
	Variabes	29
	Técnicas de Análisis	31
3.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
4.	CONCLUSIONES	33
5.	REFERENCIAS	35
6.	ANEXOS	

Resumen

Objetivo: Medir el comportamiento hemodinámico y el tiempo de latencia del bloqueo subaracnoideo según la escala de Bromage al administrar neostigmina en combinación con bupivacaína y comparar con la administración de bupivacaína simple. Material y Métodos: Se realizó en pacientes entre 20 y 65 años, sometidos a procedimientos quirúrgicos de abdomen bajo sometidos a bloqueo subaracnoideo entre L2-L3. Se formaron dos grupos: Grupo 1 (n=50) se les administró neostigmina 50mcg más bupivacaína isobárica 12mg y Grupo 2 (n=100) se les administró bupivacaína isobárica 12mg. Se evaluó la estabilidad hemodinámica (frecuencia cardíaca, tensión arterial y oximetría de pulso), tiempo de latencia y calidad del bloqueo motor-sensitivo (escala de Bromage). El análisis estadístico incluyó medidas descriptivas, chi cuadrada, chi cuadrada de Pearson. Resultados: la estabilidad hemodinámica se observó en el 88% del grupo 2 contra 100% del grupo 1. El grado de bloqueo según Bromage se encontró instalación rápida en el grupo 1 80% a los 5 minutos contra un 12% en el grupo 2 ($p>0.05$). Conclusiones: la administración de Neostigmina con Bupivacaína subaracnoidea nos da un tiempo de latencia menor para la instalación del bloqueo motor y menos cambios hemodinámicos.

Antecedentes

La historia de la anestesia raquídea y el trabajo de August Bier en 1899, tienen la característica de tener amplias variaciones en su popularidad. Su mayor aceptación se debe a los adelantos técnicos en los anestésicos locales y las agujas, así como de la investigación para explicar la ocurrencia de las complicaciones, su prevención y tratamiento.¹ Los estudios epidemiológicos de Drips a principio de la década de 1960, establecieron la seguridad neurológica de la anestesia raquídea, y dieron origen a la gran popularidad del bloqueo subaracnoideo.¹

La acción de los anestésicos locales en los nervios raquídeos y los ganglios dorsales es lo que da lugar a la anestesia raquídea. Las variables que determinan la distribución de los anestésicos locales inyectados en el espacio subaracnoideo son; tipo de anestésico local, dosis del fármaco seleccionado, adición de vasoconstrictores, densidad de los anestésicos locales, flujo sanguíneo local, y el área de la superficie expuesta al agente. Es importante mencionar que en relación a la densidad que el punto de referencia es el líquido cefalorraquídeo a 37°C, cuyo valor es de 1.003 a 1.008. Las relaciones entre la densidad de la solución del anestésico local y la del líquido cefalorraquídeo (LCR), es lo que modifica los resultados.^{2,3,4}

Este trabajo de investigación pretende comparar la eficacia en el comportamiento clínico de la administración de neostigmina más bupivacaína vs bupivacaína en bloqueo subaracnoideo, evaluando la calidad del bloqueo y la estabilidad hemodinámica.

La **anestesia espinal** (raquídea o subaracnoídea) consiste en la administración de una solución anestésica en el espacio subaracnoídeo, para lo cual se introduce una

aguja que tiene que atravesar múltiples estructuras: piel, tejido subcutáneo, ligamentos (supraespinoso, intervertebral, amarillo), espacio epidural, duramadre y aracnoídes, para finalmente llegar al líquido cefaloraquídeo, donde se inyecta el anestésico que se distribuye por el mismo y finalmente penetra estructuras neurales (raíces y médula espinal) produciendo el bloqueo sensitivo y motor.⁵

El uso de anestesia regional, como el bloqueo subaracnoideo, tiene amplia aplicación en prácticamente todas las especialidades quirúrgicas, especialmente en obstetricia, urología, traumatología. dando muy buen resultado transoperatorio con pocos cambios hemodinámicos.⁶

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. Dentro de tales fármacos se encuentran opioides, vasoconstrictores y alfa-2-adrenérgicos sin embargo, su uso esta relativamente limitado por presentar efectos colaterales.⁶

Por ejemplo, el uso adicional de opioides puede resultar en náusea, 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 frecuencia de hipotensión.^{5,6}

En la última década se ha venido estudiando la administración intratecal de receptores agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa, sobre todo el papel que desempeñan en la anestesia espinal.

La neostigmina es un claro ejemplo de ello, 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.⁶ También el sistema colinérgico es cada vez mas 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 en la producción de óxido nítrico, localizado en la superficie de las astas dorsales de la médula espinal e interactuando ambas sustancias para la producción de antinocicepción.

Las dosis descritas para la administración de neostigmina intratecal oscilan desde 6.25 mcg (cuyos efectos son irrelevantes aun en combinación con anestésicos locales), 500 mcg (se logra analgesia máxima) y de hasta 750 mcg (causa efectos colaterales). Por lo anterior, la dosis estándar para la administración de neostigmina intratecal se recomienda de 50 a 150 mcg sola o en combinación con algún anestésico local ya que se logra estabilidad hemodinámica, analgesia postoperatoria con mínimos efectos colaterales como náuseas o vómito.⁶

Revisión de la literatura

López Martínez José Antonio y cols. evaluaron clínicamente la administración intratecal combinada de Neostigmina y Bupivacaína al 0.5% en comparación con la administración única de Bupivacaína al 0.5%. Llevaron a cabo un ensayo clínico controlado en pacientes entre 25 a 65 años programados para cirugía de abdomen bajo y sometidos a bloqueo subaracnoideo entre L₂ – L₃. Este estudio incluyó dos grupos: al grupo control (n = 25) se les administró Bupivacaína isobárica 14.25 mg únicamente mientras que al grupo experimental (n = 25) se les administró una combinación de Neostigmina 50 mcg y Bupivacaína isobárica 14.25 mg. Evaluaron la estabilidad hemodinámica (frecuencia cardiaca, tensión arterial y oximetría de pulso), la calidad del bloqueo motor-sensitivo (por medio de la escala de Bromage), el ritmo de recuperación del bloqueo (por medio de la escala de Aldrete) y el nivel de sedación (a través de la escala de Ramsay). Sus resultados fueron interesantes en el sentido de que observaron estabilidad hemodinámica en el 36% del grupo control en comparación con el 22% observado en el grupo experimental. En cuanto al grado de bloqueo se encontró un retardo en la instalación en un 72% de los pacientes del grupo control, contra un 12% de frecuencia de retardo en el grupo experimental. La náusea y el vómito se presentaron con menor frecuencia en el grupo experimental: 8% que contrasta con la frecuencia de 44% observada en el grupo control.⁶

Liu, Spencer S. y cols. realizaron un estudio aleatorizado, doble-ciego, con un diseño cruzado a 18 voluntarios que recibieron dos anestésicos bupivacaína espinal (7,5 mg) en dextrosa al 5% (1 ml) y 6.25, 12.5 o 50 mcg de neostigmina en dextrosa al 5%. El bloqueo sensorial se evaluó con un pinchazo, por la duración de la tolerancia a la estimulación eléctrica equivalente a la incisión quirúrgica en el pubis, rodilla, tobillo y

por la duración de tolerancia del torniquete en el muslo. El bloqueo motor en el cuádriceps se evaluó con electromiografía de superficie. Se observaron los efectos secundarios (náuseas, vómitos, prurito, y sedación), los parámetros hemodinámicos y respiratorios se registraron cada 5 min. Encontraron que la adición de 50 mcg neostigmina aumentó significativamente la duración del bloqueo motor y sensorial y que la adición de neostigmina dependiente de la dosis produjo náuseas (33-67%) y vómitos (17-50%), pero no tuvo ningún efecto sobre los parámetros hemodinámicos o respiratorios. Concluyeron que la adición de 50 mcg neostigmina prolonga la duración del bloqueo motor y sensitivo. Sin embargo, una alta incidencia de efectos secundarios y el retraso en la recuperación de la anestesia con la adición de 6.25 a 50 mcg neostigmina puede limitar su uso para pacientes ambulatorios.⁷

Owen, Medge D y cols. realizaron un estudio administrando combinaciones de opiáceos con anestésicos locales por vía intratecal para la analgesia del trabajo de parto, debido a su rápido y eficaz alivio del dolor, aunque la duración de la analgesia fuera limitada. Este estudio se realizó para determinar si la adición de clonidina, neostigmina y bupivacaína-fentanilo a nivel de TI aumentaría la duración de la analgesia sin aumentar los efectos secundarios para los pacientes en trabajo de parto. Se estudiaron 45 parturientas escogidas aleatoriamente para recibir 2ml de dextrosa utilizando una técnica combinada espinal-epidural: el grupo 1, recibió (bupivacaína 2.5 mg y fentanil 25 mcg), grupo 2 (bupivacaína, fentanilo mas clonidina 30 mg) y el grupo 3 (lo anterior más neostigmina 10 g). Se evaluó: dolor, niveles sensoriales, bloqueo motor, efectos secundarios, los signos vitales de la madre y la frecuencia cardíaca fetal. Concluyeron que las pacientes del grupo 3 tuvieron analgesia durante (165 ± 32 min), las pacientes del grupo 1 (90 ± 21 min) y las pacientes del grupo 2 (123 ± 21 min). Las puntuaciones de dolor, características del bloqueo, los signos

vitales de la madre, las puntuaciones de Apgar, la satisfacción materna y los efectos secundarios fueron similares entre los grupos; excepto las náuseas, que fueron significativamente mayores en el grupo 3.⁸

Turan, Alparslan y cols. estudiaron la neostigmina añadida a los anestésicos locales para los diferentes bloqueos nerviosos. Esto se realizó para evaluar los efectos de la neostigmina con ropivacaína para anestesia caudal. Estudiaron niños con edades entre 1-5 años, sometidos a cirugía de corrección de hipospadias y hernia inguinal. Después de la inducción de la anestesia, el grupo 1 recibió ropivacaína a 0.2%, 0.5 ml/kg y el grupo 2 recibió ropivacaína a 0.2%, 0.5 ml/kg, con 2 mg/kg de neostigmina caudal. La FC, la T/A y la oximetría de pulso se registraron antes de la inducción, después de la inducción y cada 10 minutos después de la anestesia caudal, se evaluó la escala de dolor, sedación y se registraron los valores 30 minutos después de la extubación y en las 2, 4, 6, 12 y 24 horas posteriores. Un dolor mayor que 3/10 en la escala de EVA, dio lugar a la administración de paracetamol rectal. Como resultado no hubo diferencias demográficas entre los grupos, en datos hemodinámicos, duración de la cirugía, tiempo de extubación o sedación. La puntuaciones de dolor fueron significativamente inferiores en el grupo 2 a las 6 y 12 h. El tiempo de analgesia fue prolongado en el grupo 2 ($19,2 \pm 5.5$ h) comparado con el Grupo 1 ($7,1 \pm 5,7$ h). El total de consumo de analgésicos fue estadísticamente mayor en el grupo 1 (174 ± 96 mg) en comparación con el grupo 2 ($80 \pm 85,5$ mg). La incidencia de vómitos (3 pacientes en el grupo II y 1 paciente en el grupo I) no fue estadísticamente significativo.⁹

Robert D'Angelo y cols. realizaron un estudio usando clonidina combinada con sufentanil y bupivacaína en analgesia espinal en pacientes en trabajo de parto. Ellos trataron de determinar si la adición de neostigmina a estas drogas mejora aún más la

analgesia del trabajo de parto. 36 pacientes fueron aleatorizados, se les administró en el espacio espinal bupivacaína hiperbárica 2.5 mg de clonidina, 50 mcg sufentanil y 10 mg con o sin 10 mg neostigmina. Se estudio el dolor, hemodinamia materna, la frecuencia cardíaca fetal, náuseas, prurito, sedación, bloqueo motor y sensorial, saturación de oxígeno; fueron evaluados en intervalos regulares después de la inyección espinal hasta que solicitaron analgesia adicional. La duración de la analgesia espinal fue similar entre los grupos (215 ± 60 min en el grupo control y 205 ± 62 min en el grupo neostigmina). Asimismo, las puntuaciones de dolor, la duración del trabajo de parto, las puntuaciones de Apgar, y los efectos secundarios fueron similares entre los grupos, excepto que los pacientes a los que se les administró neostigmina presentaron un número significativamente mayor de náuseas y vómitos (53% vs 7%). Por lo que llegaron a la conclusión de que la administración de neostigmina 10 mg produce náuseas y no potencia la duración de la analgesia espinal de mujeres en trabajo de parto. ¹⁰

Almeida, Raquel A y cols, tuvieron como propósito determinar si la combinación de 1-5 mcg neostigmina con morfina intratecal aumentaría la analgesia. Se estudiaron un total de 60 pacientes sometidos a cirugía ginecológica, los grupos fueron demográficamente similares. El tiempo transcurrido hasta la primera dosis de analgésico de rescate fue de 6 h y mayor para todos los pacientes que recibieron morfina combinada con neostigmina en comparación con el grupo control que requirió analgésico a las 3 h. El grupo de la morfina y los grupos que recibieron la combinación de 100 mcg de morfina intratecal en combinación con neostigmina requirieron menos analgésicos de rescate en las primeras 24 h en comparación con el grupo control. La incidencia de efectos adversos perioperatorios fue similar entre los grupos. ¹¹

Zaric D, Christiansen C cols investigaron la presencia de síntomas neurológicos transitorios (TNS), en la anestesia espinal con lidocaína versus otros anestésicos locales, encontrando que de 1437 pacientes, 120 de ellos desarrollaron síntomas neurológicos transitorios y que el uso de lidocaína para la anestesia espinal aumentó el riesgo de desarrollar TNS. No hubo pruebas de que esta dolorosa condición se asociara con cualquier patología neurológica ya que los síntomas desaparecieron espontáneamente al quinto día postoperatorio. El riesgo relativo (RR) para el desarrollo de TNS tras la anestesia espinal con lidocaína, en comparación con otros anestésicos locales (bupivacaína, prilocaína, procaína, levobupivacaína y ropivacaína) fue 7.16. Por lo tanto concluyeron que el riesgo de desarrollar TNS después de la anestesia espinal con lidocaína era significativamente mayor que cuando se utilizara bupivacaína, prilocaína y procaína.¹²

Mohamed Abdulatif y cols en un estudio aleatorizado, doble ciego, examinaron la eficacia analgésica de neostigmina, bupivacaína o una mezcla de ambas en bloqueo caudal en 60 niños entre 2 y 10 años de edad sometidos a cirugía para corrección de hipospadias. Después de una inducción de anestesia general, se asignaron al azar en tres grupos de 20 niños para administrar bupivacaína 0.25% o bien 1 ml/kg, con o sin neostigmina o neostigmina 2 g/kg en solución salina normal en 1 mL/kg, por vía caudal. Encontraron que los niños que recibieron bupivacaína o la mezcla bupivacaína/neostigmina mantuvieron más estabilidad hemodinámica y requirieron menos anestésicos inhalados, así como también un menor tiempo de recuperación en comparación con la administración de neostigmina sola.¹³

Aurora Ares Rivero y cols., con el fin de comparar la analgesia posoperatoria de fentanyl y neostigmina por vía axilar del plexo braquial, se estudiaron 81 pacientes programados para cirugía del miembro superior en el Hospital Militar Central “Dr.

Carlos J. Finlay“ durante el año 2004. Divididos en 3 grupos de igual número a todos se les realizó el proceder con mepivacaína 1 % (5 mg/kg); a los incluidos en el grupo 2 se les añadió fentanyl 2,5 µg/mL de solución anestésica y a los del grupo 3 neostigmina 500 µg. Se analizó duración, calidad y efectos secundarios. El tiempo medio fue de 503, 631 y 691 min respectivamente y se alcanzó analgesia buena en el 67 % de los pacientes del grupo neostigmina a diferencia del grupo control (33 %) y del fentanyl (44 %). Los efectos secundarios se presentaron solo en el grupo fentanyl (11 %) y en forma de prurito. La asociación de neostigmina brindó mejor analgesia posoperatoria. ¹⁴

Grant GJ administraron tres dosis de neostigmina simple o liposomal por vía intratecal en ratones, se cuantificó la duración analgésica. Las dosis fueron elegidas en base a experimentos preliminares, que mostró la dosis máxima tolerada de la formulación de la neostigmina intratecal simple y liposomal fueron 0.625 mcg y 80 respectivamente. Los resultados fueron que la duración media de neostigmina normal fue de 0.33, 0.99 y 1 hr para la dosis de 0.115 mcg, 0.312 y 0.625, respectivamente. Para la formulación liposomal, la duración media fue de 1.0, 1.5 y 6 hr para la dosis de 20, 40 y 80mcg, respectivamente. Conclusiones la Neostigmina liposomal ofrece analgesia espinal prolongada y permite la administración segura de una dosis relativamente grande, porque la droga se libera gradualmente a partir del depósito liposomal. Esta tecnología es muy prometedora de la neostigmina para proporcionar analgesia espinal. ¹⁵

Lucas Cordoví de Armas y cols realizaron un ensayo clínico para contrastar una dosis intratecal con dos dosis peridurales de neostigmina y un grupo control y evaluar: analgesia, consumo de analgésicos, comportamiento de NVPO y satisfacción. Se incluyeron 120 pacientes ASA I-II programados para hemorroidectomía. Anestesia

espinal en silla de montar. Aleatoriamente 4 grupos de 30. Grupo C (control), Grupo NEOIT, 25 µg de neostigmina intratecal, Grupo NEOPERI 1, 50 µg de neostigmina peridural, Grupo NEOPERI 2, 150 µg de neostigmina peridural. Variables de respuesta: Dolor y NVPO según escala visual análoga (EVA) 1, 4, 8, 12, 20 y 24 horas después. Los valores EVA de dolor fueron significativamente menores para los grupos NEOIT y NEOPERI 2 ($p < 0.05$) en la primera y cuarta horas y NEOIT a las 24. Conclusiones: La administración peridural de neostigmina 2.2 µg/kg redujo los valores de EVA para dolor pero mantuvo NVPO. Hubo mayor satisfacción con esta alternativa pero sin valores significativos. ¹⁶

Planteamiento del problema

¿Es más eficaz y estable hemodinamicamente el uso de neostigmina más bupivacaína en bloqueo subaracnoideo que el uso de bupivacaína sola?

Objetivo

El objetivo de este trabajo es medir el comportamiento hemodinámico y el tiempo de latencia del bloqueo subaracnoideo según la escala de Bromage al administrar neostigmina en combinación con bupivacaína y comparar con la administración de bupivacaína simple.

Basado en diversas bibliografías se ha encontrado que la adición de medicamentos, como la neostigmina en este caso a un anestésico local, nos da mejor calidad del bloqueo, así como menor tiempo de latencia y mejor estabilidad hemodinámica.

Hipótesis

H0: Los pacientes sometidos a anestesia regional con bloqueo subaracnoideo utilizando la combinación de anestésico local bupivacaína con neostigmina, desarrollan un bloqueo similar en latencia y en estabilidad hemodinámica que los pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo administrando bupivacaína simple.

H1: Los pacientes sometidos a anestesia regional con bloqueo subaracnoideo utilizando la combinación de anestésico local bupivacaína con neostigmina, desarrollan un bloqueo con menor latencia y presentan mayor estabilidad hemodinámica que los pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo administrando bupivacaína simple.

Justificación

La anestesia regional parece ofrecer algunas ventajas sobre las técnicas generales como son la menor incidencia de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar, menos complicaciones pulmonares y síndrome de delirio postquirúrgico.

El uso de anestesia regional, como el bloqueo subaracnoideo, tiene amplia aplicación en prácticamente todas las especialidades quirúrgicas, dando muy buen resultado transoperatorio con pocos cambios hemodinámicos.¹⁸

La hipotensión arterial es mas frecuente en los bloqueos neuroaxiales debido a los cambios en el sistema nervioso autónomo y a una reducida respuesta vascular periférica.

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, en la última década se ha venido estudiando la administración intratecal de receptores agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa, en la anestesia espinal.

La neostigmina es un claro ejemplo de ello, 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 intratecal se recomienda de 50 a 150 mcg sola o en combinación con algún anestésico local ya que logra mayor estabilidad hemodinámica, disminuye el tiempo de latencia y mayor analgesia postoperatoria con mínimos efectos colaterales como náuseas o vómito.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio no aleatorizado, estudio prospectivo, prolectivo, observacional, comparativo y ciego simple.

Prospectivo porque la información se obtiene directamente de la fuente, tan pronto como esta se genere, el investigador observará el comportamiento de cada paciente, capturará los datos y hará la comparación de ambos grupos. Esto hace que los datos sean más confiables. Prolectivo porque se hace referencia a un determinado periodo capturando pacientes de eventos nuevos.

Es un estudio observacional ya que no existirá intervención por parte del investigador; simplemente se observarán características y comportamiento de la población a través de una muestra.

Es ciego simple ya que el paciente no está consciente del grupo al cual pertenece. El investigador por su parte si lo estará, por lo tanto no aplica la definición a doble ciego.

La herramienta a utilizar será la chi cuadrada de Pearson.

Población y muestra

Se incluirán pacientes sometidos a cirugía electiva: traumatología, cirugía general (abdomen bajo) y ginecología, hombres y mujeres en edades entre 20 y 65 años con riesgo quirúrgico ASA I y ASA II.

Por tanto, se efectuará una comparación entre grupos establecidos de la siguiente manera:

Grupo 1: Se administrará neostigmina 50 mcg mas bupivacaína .5% (12 mg) en el bloqueo subaracnoideo.

Grupo 2: Se administrará bupivacaína sola .5% (12 mg) en bloqueo subaracnoideo.

En ambos grupos se puncionará en espacio L2-L3 con aguja de raquia; se tomará la hora de administración de los anestésicos y el tiempo de instalación del bloqueo, basándonos en la escala de bromage y los cambios hemodinámicos a los 5 y 15 minutos de aplicado el o los medicamentos en el espacio subaracnoideo.

Muestra

Dado que no se conocen los datos de tendencia central ni la población total a estudiar, se aplica la siguiente fórmula para estimar el tamaño de la muestra en base a magnitud de proporciones, en este caso, considerando las proporciones encontradas previamente en la bibliografía. Se toma en cuenta un intervalo de confianza de 95% así como un error alfa del 5% (0.05).

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{D^2}$$

Criterios de inclusión

Quedará incluido dentro del estudio todo paciente con edad entre 20 y 65 años programados para cirugía electiva de extremidades inferiores, abdomen bajo, dentro de las especialidades de cirugía general, traumatología, urología y ginecología. Sólo se incluirán pacientes con riesgo quirúrgico ASA I y ASA II.

Criterios de exclusión

Se excluirán aquellos pacientes que presenten cualquiera de los siguientes condiciones:

- El tipo de cirugía a la que se someterán es urgente

- Riesgo quirúrgico ASA III y IV.
- Edad fuera del rango estipulado.
- No cuenta con valoración preanestésica adecuada.
- Historia de reacciones alérgicas a la bupivacaína.

Criterios de eliminación

Se eliminarán aquellos pacientes en cuyo manejo se presenten las siguientes circunstancias.

- Pacientes en quienes surge de la necesidad de aplicar anestesia general.
- Pacientes en quienes, además del bloqueo subaracnoideo, se obtiene acceso al espacio epidural por medio de un catéter y surge la necesidad de complementar la técnica subaracnoidea por medio de la administración del medicamentos por vía epidural.
- Pacientes en quienes se desarrolla reacción alérgica a la neostigmina, toda vez que los fenómenos asociados a esta complicación sesgan la observación del comportamiento hemodinámico del paciente. En caso de presentarse esta complicación, se reportará su frecuencia al final del proyecto.

Material y métodos

Se obtendrá inicialmente aprobación del protocolo de investigación así como autorización por parte del comité de ética del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad y del Hospital General de Dr Arroyo, N.L. Dentro del periodo de tiempo Junio a Septiembre del 2011, la investigadora procederá a seleccionar pacientes candidatos a incorporarse al presente estudio en función de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya consignados en el presente trabajo. Se utilizará una hoja de captura (incluida en el presente trabajo) para consignar las variables que entran en juego dentro del presente estudio.

Acumulando la información capturada dentro de una hoja de cálculo electrónica, se obtendrán medidas de tendencia central de cada una de las variables dependientes para fines comparativos entre ambos grupos.

Cabe señalar que la hoja de captura contendrá la información sobre el grupo al cual pertenece cada paciente en particular, toda vez que no se trata de un estudio ciego simple y que la investigadora, por lo tanto, estará consciente en todo momento de si se ha aplicado o no la variable independiente en cada caso.

Ética

Se convocará la participación del comité de ética de nuestro Hospital y del Hospital General de Dr. Arroyo, N.L. Debido a que la aplicación de la variable independiente dependerá exclusivamente de los hábitos y experiencia profesionales de los médicos externos de anestesiología, no se requiere el consentimiento por parte de los pacientes incluidos en el estudio.

Las autoridades que deberán extender permiso para la realización de este trabajo son la Subdirección de Investigación del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad y el Hospital General de Dr. Arroyo, N.L. Estas instancias someterán el proyecto al Comité de Bioética y Bioseguridad en Investigación, para visto bueno final.

Variables dependientes

Variables Hemodinámicas

- Presión arterial (TA)
- Frecuencia cardiaca (FC)
- Saturación parcial de oxígeno (SatO₂)

Variables Anestésicas

- Calidad del bloqueo (nivel de escala de Bromage).

En todos los casos el valor de la variable se determinará a los 5 y 15 minutos de administrado el medicamento.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Bloqueo subaracnoideo con bupivcaína añadiendo además neostigmina.

Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
T/A	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias en mmHg	Sistólica 90-135 Diastólica 60-90	cuantitativa
FC	Es el número de latidos del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Latidos por minuto	60 a 100	cuantitativa
Sat O2	Es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.	90 - 100%	cuantitativa
Escala de Bromage	Escala de valor cuya respuesta motora se define como: 3. Completo, incapaz de mover rodillas o pies. 2. Casi completo, incapaz de mover rodillas con movimiento normal de pies 66%. 1. Parcial, capaz de flexionar rodillas y movimiento normal de pies de 33%. 0. Nulo, movimiento normal de piernas y pies 0%. (10)	0, 1, 2, 3	categorica
Adición de Neostigmina	Anticolinesterásico amonio cuaternario que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa	Si / No	Categorica

Hoja de captura

En los anexos se presenta un ejemplo de la hoja de captura que será utilizada para los pacientes incluidos en el protocolo.

Análisis de resultados

Fueron incluidos en el estudio 150 pacientes, de los cuales 79 (53%) fueron mujeres y 71 que corresponden al 47% fueron hombres.

El grupo 1 con un total de 50 pacientes, 26 (52%) fueron mujeres y 24 (48%) hombres. En el grupo 2, 100 pacientes, 53 (53%) fueron mujeres y hombres 47 (47%); con una p de 0.52 y 0.48 respectivamente.

La tabla 1 muestra los dos grupos en estudio comparados en términos de edad, proporción de sexo y clasificación de estado físico ASA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al aplicar el instrumento estadístico X^2 a las diferencias encontradas en proporción de sexos y clasificación ASA. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, al comparar las medias de ambos grupos por medio del instrumento estadístico t de student.

La tabla 2 muestra los resultados en cuanto a la estabilidad hemodinámica. En el grupo 1 ningún paciente presentó inestabilidad hemodinámica, en el grupo 2, se presentaron 12 casos de inestabilidad hemodinámica con cambios en la presión arterial de más del 30% de la basal. No observándose diferencias estadísticamente significativas con ($p=0.88$).

En cuanto a la frecuencia cardíaca en el grupo 1, todos presentaron estabilidad hemodinámica y en el grupo 2, 5 pacientes tuvieron cambios mayores al 30% en la frecuencia cardíaca (5%) con una ($p= 0.05$), siendo estadísticamente significativa.

En el grado de bloqueo según Bromage: el nivel 3 con 80% y 100% para el grupo 1 a los 5 y 15 minutos respectivamente, grupo 2 con 12% y 70%, el nivel 2 con predominio en el grupo 2 con 72% y 28%, para el nivel 1 con 76% y 2% en el grupo 2 y en el nivel 0, solo el 14% a los 5 minutos para el grupo 2. (Tabla 3 y 4).

Conclusiones

Este estudio demuestra que la adición de 50 mcg de neostigmina a la bupivacaína en anestesia subaracnoidea, reduce el tiempo de latencia (instalación) de bloqueo motor-sensitivo, con mejor estabilidad hemodinámica.

Esto explica que la administración intratecal de neostigmina sola no causa un bloqueo neural específico como los anestésicos locales. En este caso la bupivacaína que es el medicamento de base, y control tiene mayor afinidad y es grande para el estado inactivo y menor para los canales abiertos y se disocia lentamente en el estado de reposo.

En este caso si otro potencial de acción llega antes de que toda la sustancia se haya disociado del receptor se produce un refuerzo del bloqueo, definiendo el carácter frecuencia – dependiente, que es responsable del aumento del grado de bloqueo paralelamente al incremento de la frecuencia de estimulación, explicando así la cardiotoxicidad y neurotoxicidad de la bupivacaína.

Además, la neostigmina no es un agonista directo de los receptores que median analgesia tal como los opioides, que su efecto analgésico tiene lugar por activación de receptores opiáceos específicos situados en la sustancia gris del asta posterior, con una densidad elevada a nivel de la sustancia gelatinosa de Rolando.

La dosis de 50 mcg de neostigmina adicionada a un anestésico local logra con significancia estadística la instalación del bloqueo según la escala de Bromage más rápida y con mayor intensidad en comparación con el grupo 2, así como los cambios hemodinámicos que son menos drásticos.

El mecanismo de acción de la neostigmina contrarresta los efectos simpaticolíticos de la anestesia espinal, otorgando una mayor estabilidad económica.

Los efectos adversos que se pueden despertar a la administración de neostigmina intratecal se presentan con baja incidencia.

Reuniendo todo puede observarse que existe un trasfondo socioeconómico, ya que, se ahorra tiempo del inicio quirúrgico, prolongación del bloqueo, otorgando analgesia postoperatoria, bajo o nulo consumo de fármacos que contrarresten el bloqueo simpático, como la efedrina, al igual que las soluciones intravenosas que se utilizan con tal fin.

Finalmente pudiéramos concluir que las alternativas están encaminadas a la difusión de fármacos como la neostigmina en la utilización de anestesia regional para disminuir costos y proporcionar un nivel más elevado y satisfactorio del evento anestésico.

Referencias

- (1) Wildsmith JA. New local anaesthetics-how much is improved safety worth? *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45; 625-633.
- (2) Gautier PE, De Cock M, Van Steenberge A. et al. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1999; 91:1239-1245.
- (3) Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong M, Lee A. Spinal ropivacaine for cesarean delivery; a comparison of hyperbaric and plain solutions. *Anesth Analg* 2002;94:680-685.
- (4) Van Kleef J, Veering B, Burn A. Spinal anesthesia with ropivacaine: a double blind study on the efficacy and safety of 0.5 and 0.75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesth Analg* 1994;78:1125-1130.
- (5) López Martínez José Antonio, Delgado Carlo Mirna Magali, Granja Posada Enrique, Salazar Juárez Carlos Miguel, Trejo Madrigal José de Jesús. Eficacia en la asociación de bupivacaína más neostigmina en bloqueo subaracnoideo. *Rev Esp Med Quir* 2004; 9(1): 56-61.
- (6) G. Edward Morgan, Maged Mikhail. Inhibidores de la colinesterasa. *Anestesiología clínica*. 4ta ed; Manual Moderno, 2007.
- (7) Liu, Spencer S, Hodgson, Peter S, Moore, James M, Trautman, Walter J.; Burkhead, Daniel L. Dose-Response Effects of Spinal Neostigmine Added to Bupivacaine Spinal Anesthesia in Volunteers. *Anesthesiology*. March 1999; 90(3):710-717.
- (8) Owen, Medge D, Özsaraç, Özer; Sahin, Sükran; Uçkunkaya, Nesimi; Kaplan, Nuray; Magunaci, Ihsan. Low-dose Clonidine and Neostigmine Prolong the Duration of Intrathecal Bupivacaine-Fentanyl for Labor Analgesia. *Anesthesiology*. February 2000; 92(2):361.

- (9) Turan, Alparslan, Memis, Dilek, Basaran, Ümit N.; Karamanoglu, Beyhan; Süt, Necdet. Caudal Ropivacaine and Neostigmine in Pediatric Surgery. *Anesthesiology*. March 2003; 98(3):719-722.
- (10) Robert D'Angelo, Laura S. Dean, Greg C. Meister, and Kenneth E. Nelson. Neostigmine Combined with Bupivacaine, Clonidine, and Sufentanil for Spinal Labor Analgesia. *Anesth. Analg.* 2001; 93: 1560-1564.
- (11) Almeida, Raquel A, Lauretti, Gabriela R, Mattos, Anita L. Antinociceptive Effect of Low-Dose Intrathecal Neostigmine Combined with Intrathecal Morphine following Gynecologic Surgery. *Anesthesiology*. February 2003; 98(2):495-498.
- (12) Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Síntomas neurológicos transitorios (TNS), en la anestesia espinal con lidocaína versus otros anestésicos locales. Frederiksberg Hospital, Departamento de Anestesiología. Base de Datos Cochrane Syst Rev. 2005 Oct 19; (4): CD003006.
- (13) Mohamed Abdulatif, MB BCH, MSc, MD, y Mohga El-Sanabary, MB BCH, MSc, MD. Neostigmina, Bupivacaína, y su combinación en bloqueo caudal para manejo del dolor postoperatorio en niños sometidos a cirugía de Hipospadias. *Anesth Analg* 2002; 95:1215-8.
- (14) Aurora Ares Rivero, My. Ernesto Rodríguez Casas, My. Edwin García García, Cap. Yubmila Salgado Barahona y Dra. María Esther Raola Sánchez. Fentanyl versus neostigmina para la analgesia posoperatoria en el bloqueo del plexo braquial. *Rev Cub Med Mil* v.36 n.3 Ciudad de la Habana Jul-Sep 2007.
- (15) Grant GJ, Piskoun B, Bansinath M. Intrathecal administration of liposomal neostigmine prolongs analgesia in mice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002 Jan; 46(1): 90-4.
- (16) Lucas Cordoví de Armas, Mónica Pérez Rodríguez, Marina Beatriz Vallongo

Menéndez, Angela Rosa Gutiérrez Rojas, Guillermo Llanes Díaz, Francisco de Jesús Aguillar Martínez. Administración neuroaxial de neostigmina para analgesia poshemorroidectomía. Revista Mexicana de Coloproctología Vol. 10, No. 3 Septiembre-Diciembre 2004 pp 9-20

(17) Fernández-Vázquez AS, Rodríguez-Valdés C, Medina JS. Sympathetic blockage: comparison between isobaric bupivacaíne and hyperbaric bupivacaíne in subarachnoid locoregional anesthesia. Rev Soc Esp. Dolor 1999; 6: 263:268.

(18) James Duke. Secretos de la Anestesiología. 2da Edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002.

(19) Yakh TL, NoveiHeld R, Durant PA. Studies of the pharmacology and pathology of intrathecally administered 4 – anilopiperidine analogous and morphine in the rat and cat. Anesthesiology 1986; 64: 54-66.

(20) Ronald D. Miller. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. Miller's Anesthesia. 7nd ed. United States of America: Churchill Livingstone: 2005:vol2:1611-1637.

Cronograma

Actividad	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Elaboración del protocolo	XX	XX				
Entrega de protocolo			XX			
Autorización de ética			XX			
Recolección de información			XX	XX		
Vaciamiento de datos					XX	
Interpretación de resultados					XX	
Formulación del reporte					XX	
Trabajo final						XX

Tabla 1 y 2

VARIABLE	GRUPO 1	GRUPO 2	
Sexo (F/M)	(26/24)	(53/47)	NS
Edad	44.38	43.3	NS
ASA I/ ASA II	(25/25)	(65/35)	NS

Tabla 1. Datos Generales

T/A	GRUPO 1	GRUPO 2	
Estable	50	88	138
Inestable	0	12	12
Total	50	100	150

Tabla 2. Estabilidad hemodinámica

Tabla 3 y 4

Datos observados a los 5 minutos			
	1	2	
B0	0	14	14
B1	0	38	38
B2	10	36	46
B3	40	12	52
	50	100	150

Datos esperados a los 5 minutos (Ho)			
	1	2	
B0	5	9	14
B1	13	25	38
B2	15	31	46
B3	17	35	52
	50	100	150

Chi cuadrada de Pearson calculada			
	1	2	
B0	4.67	2.33	7.00
B1	12.67	6.33	19.00
B2	1.86	0.93	2.78
B3	29.64	14.82	44.46
	48.83	24.41	73.24
			0.0000

c2 p

Tabla 3. Escala de Bromage a los 5 minutos

Datos observados a los 15 minutos			
	1	2	
B0	0	0	0
B1	0	2	2
B2	0	28	28
B3	50	70	120
	50	100	150

Datos esperados a los 15 minutos (Ho)			
	1	2	
B0	5	9	14
B1	13	25	38
B2	15	31	46
B3	17	35	52
	50	100	150

Chi cuadrada de Pearson calculada			
	1	2	
B0	4.67	9.33	14.00
B1	12.67	21.49	34.16
B2	15.33	0.23	15.57
B3	61.56	36.01	97.58
	94.23	67.07	161.30
			0.0000

c2 p

Tabla 4. Escala de Bromage a los 15 minutos

