

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS**

**POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA Y
REANIMACIÓN**

**TÉSIS DE GRADO
PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA Y
REANIMACIÓN**

**TÍTULO DE TESIS:
ESTUDIO COMPARATIVO EN ANESTESIA
RAQUÍDEA: BUPIVACAINA 0,5% SIN EPINEFRINA
COM FENTANIL Y SIN FENTANIL**

**AUTOR:
DRA. HERLINDA CASTILLO TIANGA**

**DIRECTOR:
DR. JOSÉ RUMBEA**

AGRADECIMIENTO

**A DIOS QUIEN NUNCA ME ABANDONO AÚN
CUANDO MIS FUERZAS SE TERMINARON**

**A MI ESPOSO Y A MIS HIJOS, POR ESPERAR CON
PACIENCIA Y PASAR TANTAS DIFICULTADES
CUANDO YO NO PUDE ESTAR JUNTO A ELLOS**

**A MIS PADRES Y HERMANOS POR SU APOYO
MORAL Y ECONÓMICO**

**A MI HERMANO DANILO, A LA DRA. MARTHA Y
ROSITA QUIENES GUIARON MIS PRIMEROS
PASOS EN ANESTESIA**

**A MIS PROFESORES, LICENCIADOS Y
TECNÓLOGOS EN ANESTESIA QUIENES
COMPARTIERON SUS CONOCIMIENTOS Y
EXPERIENCIAS SIN ESPERAR NADA A CAMBIO**

**A TODOS LOS PACIENTES A QUIENES NO SOLO
LES DI ANESTESIA SINO QUE COMPARTI SUS
MIEDOS, HISTORIA Y ANÉCDOTAS.**

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3. OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVO ESPECIFICO	9
4. MARCO TEÓRICO	9
4.1 HISTORIA	9
4.2 LOS ESPACIOS INTERCEREBRALES Y EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	14
4.2.a MÈDULA ESPINAL	15
4.2.b FISIOLOGÍA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	16
4.2.c COMPOSICIÓN Y CARACTERISTICAS DEL LCR	17
4.3 RECUERDO ANATÓMICO	17
4.3.a ESTRUCTURA OSEA DE LA COLUMNA VERTEBRAL	17
4.4 JUSTIFICACIÓN PARA LA ANESTESIA NEUROAXIAL	21
4.4.a METABOLISMO PROTEICO	23
4.4.b TROMBOSIS VENOSA Y TROMBOEMBOLIA PULMONAR	23
4.4.c ANALGESIA POSOPERATORIA	23
4.4. DISCUSIÓN DE LA ANESTESIA NEUROAXIAL	24
4.5. ANESTESIA RAQUIDEA: EFECTOS FISIOLÓGICOS	
4.5.a EFECTOS RESPIRATORIOS	
4.5.b EFECTOS CARDIVASCULARES	26
4.5.c FUNCIÓN GASTROINTESTINAL	27
4.5.d FUNCIÓN RENAL	27
4.5.c FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO	27
4.6 TÉCNICA NEUROAXIAL	28
4.6.a PREPARACIÓN DE LA TÉCNICA	28
4.6.b POSICIÓN	28
4.6.c PROCEDIMIENTO TÉCNICO	29
4.7ACCIDENTES O COMPLICACIONES ANESTESIA RAQUÍDEA	30
4.7.a COMPLICACIONES INMEDIATAS	30
4.7.b COMPLICACIONES MEDIATAS	31
4.7.c INCIDENTES MENORES	31
4.7.d CONTRAINDICACIONES	31
4.8 ELECCIÓN DEL ANESTESICO LOCAL	32
4.9 ELDOLOR	33
4.9.a TERMINOLOGIA DEL DOLOR	34
4.9.b PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS	34
4.9.c RECEPTORES MÚLTIPLES DE OPIODES	35
4.9.d ESTUDIOS ACTUALES DE LOS RECEPTORES OPIODES	36
4.10 BUPIVACAÍNA DESCRIPCIÓN	37
4.10.b MECANISMO DE ACCIÓN	38
4.10.c FARMACODINAMIA	38
4.10.d FARMACOCINÉTICA	39

4.10.e METABOLISMO	40
4.10.f CONTRAINDICACIONES	42
4.11 FENTANIL DESCRIPCIÓN	42
4.11.b MECANISMO DE ACCIÓN	43
4.11.c FARMACODINAMIA FARMACOLOGÍA	43
FARMACOCINETICAYMETABOLISMO	43
4.11.d INDICACIONES Y USO	45
4.11.f REACCIONE ADVERSAS	46
4.11.g INTERACCIÓN DE DROGAS	47
4.11.h DOSIS ADMINISTRACIÓN	47
5. HIPÓTESIS	48
6. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES	48
7. METODOLOGÍA	49
7.1 TIPO DE ESTUDIO	49
7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	49
7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	50
7.4 DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA	50
7.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS	51
8. CRONOGRAMA	62
9. PRESUPUESTO	62
10. PALABRAS CLAV	63
11. RECORD DE ANESTESIA	63
12. DISCUSIÓN	63
13. CONCLUSIÓN	64
14. RECOMENDACIÓN	65
15. BIBLIOGRAFÍA	66

“ESTUDIO COMPARATIVO EN ANESTESIA RAQUÍDEA: BUPIVACAÍNA 0,5% SIN EPINEFRINA CON FENTANIL Y SIN FENTANIL”

1.- INTRODUCCIÓN

El manejo anestésico de los pacientes, y la aparición de fármacos innovadores aumentan los márgenes de seguridad, junto a las técnicas de monitorización invasivas y no invasivas que emplean, cada vez más, un soporte informático, y el control eficaz del dolor crónico y agudo plurietiológico, han mejorado la calidad de vida de los pacientes.

La anestesia regional ocupa una parte importante del trabajo del anesthesiólogo, lo cual incluye tanto técnica como drogas a utilizar, y tiene y una amplia aplicación en prácticamente todas las especialidades quirúrgicas, especialmente en ginecología, urología, traumatología, cirugía de abdomen bajo. La administración de anestesia regional implica tener conocimientos de anatomía y fisiología en cuanto a las vías nerviosas que conducen las señales sensitivas de dolor, tacto, temperatura y motoras, como contracción muscular; como también la farmacología por la elección de drogas administradas.

El efecto del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína sin epinefrina se obtiene a los 5 minutos, con una duración de acción de 160-180 minutos. Siendo el anestésico local de mayor utilización en quirófanos y para analgesia posoperatoria. A esta técnica se le ha adicionado un opiode tipo fentanil

Para el paciente supone un gran alivio observar todo lo que ocurre a su alrededor, evitándose la intubación orotraqueal y las posibles complicaciones derivadas de la anestesia general. El médico especialista

en anestesia puede comprobar la evolución del paciente durante la intervención, ya que no pierde la conciencia, siendo colaborador, además de poder ser valorado con la escala analógica del dolor (EVA).

Los fármacos, utilizados en dosis mínimas, tienen, en la mayoría de los casos, una escasa repercusión sistémica y una toxicidad mínima. El postoperatorio se acorta drásticamente, sobre todo en la cirugía menor. Estas ventajas evidentes no deben inducir una disminución de la vigilancia pre-anestésica, intraquirúrgica y post-anestésica porque las complicaciones, derivadas de un estudio preoperatorio deficiente o de una inadecuada monitorización pueden causar daños irreversibles en los pacientes.

Los bloqueos neuroaxiales se dividen en dos grandes campos: Así, los raquídeos, epidurales y caudales (bloqueos centrales) anestesian una parte de la médula espinal o de sus raíces nerviosas, los bloqueos de los nervios periféricos tienden a anestesiar solamente raíces nerviosas o nervios y ser más locales. En los últimos años, estamos asistiendo a una verdadera revolución en el campo de la anestesia, experimentando continuos cambios, diversificando su campo de actuación debido además a los avances quirúrgicos que implican nuevos desafíos en la anestesia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Técnica espinal con anestésico local más la adición de un opioide es frecuentemente utilizada en diversos tipos de cirugías

He seleccionado revisiones bibliográficas por especialización quirúrgica donde se uso la técnica de bloqueo espinal con bupivacaína sin epinefrina con y sin fentanil así tenemos que en las cirugías

traumatológicas de fracturas intertrocanterianas realizadas en el hospital Arnaldo Milian Castro de Santa Clara Cuba en el mes de Marzo del 2008 , donde se incluyeron 230 pacientes en los cuales el grupo donde se uso fentanyl mantuvo una mejor estabilidad hemodinámica en comparación al grupo que no lo uso

El hospital “Luís Vernaza” tiene en el año 2008 un total de 1139 pacientes en los cuales se realizó anestesia de tipo espinal mi proyecto encierra 200 cirugías del mismo tipo.

La finalidad del presente trabajo es mejorar la calidad de analgesia intradural con anestésico local más el uso de opioides en los pacientes programados para cirugía de tipo urológicas, ginecológicas, traumatológicas, proctológicas, limpiezas quirúrgicas, cirugías de hemiabdomen inferior.

Se realizó un estudio prospectivo, de casos control, en 200 pacientes, para determinar el comportamiento de la dosis intradural de fentanil asociado a bupivacaína en pacientes de cirugías programadas, en el período comprendido de Enero del 2008 a Diciembre del 2008, en el hospital general docente “Luís Vernaza” de la Junta de Beneficencia de Guayaquil donde se reciben pacientes de todo el país. Se conformaron dos grupos con 100 pacientes en cada uno, procediéndose de la siguiente manera: Grupo A: se empleo Fentanil. Grupo B: no se empleo Fentanil En todos los grupos se empleo Bupivacaína al 0.5% 15 miligramos como anestésico local. Las variables utilizadas fueron; edad, sexo, tipo de cirugía, efectos adversos o complicaciones intraoperatorias.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar la calidad de analgesia, usando combinaciones de soluciones anestésicas tipo: bupivacaína al 0,5% más fentanil vs bupivacaína al 0,5% sin fentanil, bajo la técnica neuroaxial espinal, en pacientes programados para cirugías en el pabellón Valdez del hospital "Luís Vernaza".

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Valorar la analgesia de los procedimientos quirúrgicos de los grupos en estudio, por medio de la escala análoga del dolor (EVA).
- Enumerar las reacciones adversas que se presenten después de la aplicación de la anestesia.
- Identificar los cambios hemodinámicos durante el procedimiento.
- Evaluar costos y resultados

4. MARCO TEÓRICO

4.1. RECUERDO HISTÓRICO

Para una comprensión más acertada de lo que ha supuesto el descubrimiento de las técnicas regionales y de las drogas necesarias vamos a profundizar en los orígenes de estas técnicas. Desde tiempos antiguos los médicos y los cirujanos intentaron lograr la insensibilidad de una parte del cuerpo humano. Las drogas de acción general eran muy

peligrosas y a veces provocaban accidentes mortales. De ahí que se procurara aliviar selectivamente la parte afectada valiéndose de múltiples remedios. Los egipcios comprimieron los nervios periféricos, técnica que aún usaba James Moore en el siglo XVIII, actuando sobre el ciático y el crural anterior, en las amputaciones de las extremidades inferiores. (1)

El frío fue utilizado por Hunter y Larrey, típica cirugía de los cirujanos franceses durante las campañas napoleónicas en Rusia. En 1852, James Arnott empleaba una mezcla de hielo y sal en la zona que iba a operar. En 1858, Ozanan empleó el frío mediante ácido carbónico licuado. En 1867, Sir Benjamín Word Richardson introdujo las pulverizaciones con éter. Sin embargo, también desde antiguo se había pensado en evitar el dolor introduciendo sustancias en el interior del organismo a través de la piel y directamente en los músculos o la sangre. Los mismos griegos inventaron un instrumento rudimentario para ello: una vejiga con una caña. Hacia finales del siglo XV se transformaría en los famosos clysteres o lavativas. En 1664-65, Johan Segismundo Elshotiz (1623-1688) introdujo las inyecciones intravenosas como método para la administración de medicamentos. A principios del siglo XIX, se descubre la morfina. Gay Lussac recibió la aparición de la morfina con entusiasmo alborozado considerándolo «el medicamento más notable descubierto por el hombre». En 1853, Alexander Wood, médico de Edimburgo, cuya esposa padecía un cáncer incurable, inventó la aguja hipodérmica precisamente para inyectarle la morfina. Fue la primera persona en recibir esta droga por esa vía y en ser la primera en adquirir el «hábito de la aguja». (2).

Pero quien verdaderamente popularizó el método fue el médico francés Charles Gabriel Pravaz (1791-1855), natural de Beauvoisin (Isère, Francia). Diseñó una jeringa, precursora de las actuales. La dosificación se conseguía dando vueltas al eje del pistón. El inglés Williams Fergusson (1808-1873) la simplificó y luego el fabricante Luer la industrializó de forma

parecida a las actuales. Este invento hizo posible la incorporación al organismo de dos sustancias singularmente importantes en el campo de la analgesia y de la anestesia: la morfina y la cocaína. Como anestésico, la morfina no tuvo éxito. Sin embargo, se aplicó rápidamente contra dolores de todo tipo. Muy pronto, incluso, se escapó de las manos de los médicos y fue usada con otros fines. En 1856, abrió sus puertas en USA la primera fábrica de agujas. Desde ese momento, la morfina desplazó, definitivamente, al opio en mundo occidental. Era una droga de gente bien: burgueses, intelectuales y profesionales (farmacéuticos, médicos y enfermeras). De momento era el analgésico sublime. En la Guerra Civil Americana (1861-65) fue empleada masivamente y junto al éter alivió el sufrimiento de los heridos. Pero a la vez apareció bien pronto la «Army disease», es decir, la drogodependencia (se dice que esta contienda creó más de millón y medio de morfinómanos). La guerra Franco-Prusiana de 1870 crearía idéntico problema en Europa. (3)

La Medicina se encontró con el problema de desintoxicarles. Había grandes personalidades enganchadas. Bismark se inyectaba morfina varias veces al día la víspera de la guerra Franco-Prusiana; Williams S. Haissted, el fundador del Hospital John Hopkins, de Baltimore, era adicto; el neurólogo Westphol se cortó las venas con trozos de una jarra de porcelana por su culpa. El emperador Maximiliano y Wagner mismo también la probaron. El otro producto que irrumpió en el interior del organismo gracias a la aguja y a la jeringa fue la cocaína y también se empleó para los mismos usos que la morfina, aun cuando en este prevaleció el carácter anestésico sobre las propiedades analgésicas. La coca fue conocida desde siempre por los aborígenes amerindios. Esta planta es un arbusto de la especie «Erytroxylum Coca» del cual conocen unas 120 variedades. La primera descripción de sus efectos se debe al religioso Tomás Ortiz, en 1499. En tiempos de Felipe II se la llamaba «hayo». Durante la conquista de Perú en el siglo XVI, los españoles

podieron observar que algunos indígenas de los Andes masticaban hojas de coca (*Erythroxyton coca*). (4)

Aunque entonces era utilizada como droga ritual por los personajes más de la nobleza inca, posteriormente, bajo la acción de los conquistadores, se difundió su uso y se convirtió en un producto de consumo habitual entre los indígenas sometidos a trabajos pesados y agotadores. En 1857, el doctor Sherzer trajo a Europa hojas de coca y en 1859, en el laboratorio de doctor Friedech Wöhler, el químico Albert Nieman aisló el alcaloide al que llamó cocaína. Wöhler ya describió que la cocaína producía «embotamiento de los nervios gustativos y una completa insensibilidad». Fauvel, médico parisino, comenzó a usarla para curar procesos de garganta en figuras del «bel canto». Luego se intentó animar con ella a los soldados. A partir de 1880 se puso de moda en Medicina como desintoxicante. (4) En ese mismo año de 1884 Sigmund Freud publicó su trabajo «Uber Coca» donde la ensalza, la recomienda para curar el morfinismo, contra los trastornos gástricos, contra el asma y como afrodisíaco. A tanto llegó el entusiasmo que acabó él mismo convirtiéndose en un consumidor habitual. A pesar de todo, en 1909 había en EEUU 69 bebidas que tenían coca en su composición. Entre ellas la Coca-Cola, que ese año sustituyó este producto por cafeína (aún ahora la Coca Cola Company importa «*Erytoxylum Novogratenense*» - pobre en cocaína - como aromatizante). El mismo año del «Uber Coca» de Freud, su compañero Carl Koller comunicó el 15 de septiembre, en Heidelberg, sus conclusiones sobre el empleo de la cocaína como anestésico para intervenciones oculares. Y también en noviembre de 1884 Williams H. Halsted descubre la anestesia troncular empleando una solución de cocaína al 4 por ciento inyectada. Halsted fue cirujano en la Universidad de John Hopkins desde 1889 hasta su muerte en 1922. A él se debe la popularización del uso de los guantes en cirugía.

En 1885, el americano Leonard Corning inventó la anestesia espinal inyectando cocaína en la región lumbar de la médula espinal y fue el primero que insinuó los efectos de la anestesia epidural. (4) Fue Bier quien en 1898 realizó la primera anestesia espinal con cocaína, señalando ya la existencia de cefaleas como secuela de dicha técnica. Robinson perfeccionó el método extrayendo primero la misma cantidad de líquido cefalorraquídeo que luego rellenaba de cocaína. En Europa fueron pioneros en la anestesia local Anton Wöfler, discípulo de Billroth y Paul Reclus, en Francia, que como siempre se han disputado el honor de haber sido los primeros en la técnica. Aún hoy día hay quien llama «método de Shleich» a la anestesia regional, en honor al médico alemán que la popularizó.

En 1904, Alfred Einhorn descubrió el primer anestésico local sintético: la novocaína. En 1905, el doctor Heinrich Braun mejoró los resultados y la duración de la cocaína añadiéndole adrenalina, sustancia que había sido descubierta simultáneamente por el japonés Jokchi Takamane y el americano Thomas Bell Aldrich. En 1908, Bier realizó las primeras anestésias locorreregionales iv., pero su técnica no tuvo repercusión alguna.

Veinte años después, Cahen en Francia, 1928, y después Morisson, 1931, presentaron trabajos interesantes. Sin embargo fue preciso esperar hasta 1946, año en que con la introducción en clínica de nuevos anestésicos locales de baja toxicidad, este tipo de anestesia alcanzó un gran impulso. Los nacimientos se sucedieron a partir de entonces: 1930, la tetracaína; 1943, la lidocaína, a la que permanece ligado el nombre de Löfgren; 1952, la cloroprocaína; 1957, la bupivacaína, en 1971, la etidocaína y posteriormente la ropivacaína. (2)

También se perfeccionaron los métodos de administración, como las agujas epidurales de Touhy. Desde entonces hasta el día de hoy se han

descubierto gran número de sustancias que han hecho de la anestesia local un método seguro y eficaz para evitar el dolor en pequeñas intervenciones quirúrgicas, desarrollando nuevas expectativas en la especialidad, como las unidades de tratamiento del dolor, tanto crónico como agudo, que están teniendo un crecimiento espectacular.(2)

4.2 LOS ESPACIOS CEREBRALES Y EL LÍQUIDO CEFALO-RAQUÍDEO

En el interior del cerebro y de la médula espinal existe un sistema de cavidades que se comunican entre sí y que están llenas de un líquido llamado céfalo-raquídeo o fluido cerebroespinal. A la altura de los hemisferios cerebrales existe en cada uno de ellos una cavidad de forma irregular. Son los ventrículos laterales de los hemisferios cerebrales. Hacia la línea media, hacia abajo y hacia atrás, los ventrículos se continúan con una cavidad central, delgada, el ventrículo medio o tercer ventrículo.

Hacia abajo, el tercer ventrículo se estrecha transformándose en un conducto, el Acueducto de Silvio, que lo comunica con otro ventrículo ubicado en la línea media, el cuarto ventrículo. A diferencia de las cavidades anteriores este ventrículo es abierto por atrás aunque se encuentra tapado por el cerebelo.

El cuarto ventrículo se continúa más abajo con un estrecho conducto, el conducto del epéndimo, que recorre el interior de la médula espinal hasta el extremo caudal.

Al interior de los ventrículos mencionados existen redes especiales de capilares sanguíneos, los plexos coroides, donde se forma a partir de la sangre el líquido céfalo-raquídeo.

Este líquido tiene una composición diferente y parte de sus componentes derivan del tejido nervioso y pueden modificar el funcionamiento de ese tejido en otras regiones. Así, variaciones de algunos de sus componentes como el CO₂, anhídrido carbónico, ayuda a mantener la homeostásis del organismo. El líquido céfalo-raquídeo, se produce y llena las cavidades ventriculares pero sale de ellas a la altura del cuarto ventrículo (Agujero de Luschka) para pasar al espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo y la médula espinal. A nivel del seno venoso se encuentran unas formaciones venosas que se forman a partir de la aracnoides, las granulaciones de Pacchioni. A nivel de estas estructuras se produce el retorno de componentes del líquido céfalo-raquídeo a la sangre.

4.2. a. Médula Espinal

La médula espinal es la parte del sistema nervioso central situada dentro del conducto vertebral, y es la estructura nerviosa que se anestesia en el bloqueo central. Los tejidos que rodean la médula espinal, incluyendo la duramadre, tejidos grasos y un plexo venoso, se conocen como meninges. La capa siguiente es la duramadre, impermeable al agua, que protege a la médula espinal, contiene al líquido cefalorraquídeo, y confluye con la duramadre intracraneal, extendiéndose distalmente hasta S2, y más adelante en niños. (5) El área más exterior es el espacio epidural, con sus venas y tejido conjuntiva graso.

Los nervios raquídeos salen a través de los agujeros de conjunción a nivel del cuerpo vertebral correspondiente. Debido a que la médula espinal es más corta que la columna vertebral, al progresar caudalmente los segmentos vertebrales, cada nervio debe recorrer una distancia creciente hasta su agujero de conjunción correspondiente. A nivel sacro, este trayecto puede ser de 10- 12 cm.

Por debajo de L1, la médula espinal no es una estructura sólida simple sino que se ha dividido en ramas terminales conocidas como cola de caballo debido a las tiras pequeñas múltiples recubiertas por duramadre dentro del líquido cefalorraquídeo. La punción lumbar por ello se practica más frecuentemente por debajo de L1, ya que es menos probable la punción de la médula intacta y los componentes de la cola de caballo son desplazados, más que lesionados, por una aguja que se adelanta. (6)

4.2. b. FISIOLÓGÍA DEL LÍQUIDO CEFALORAQUÍDEO

En adultos el volumen total del LCR se estima en 120 y 150 ml., de los cuales aproximadamente 25-30 ml. Ocupa el espacio subaracnoideo raquídeo, este se renueva cada 3 o 4 horas. El LCR se forma mediante un proceso de ultrafiltración a través del plexo coroideo. En adultos se forman alrededor de 0,4ml. /min (25ml. /h.) o 600ml. /día.

La eliminación del líquido cefalorraquídeo se lleva a cabo a través de las vellosidades aracnoideas, proyección de las células de la aracnoides sobre los senos vasculares que alberga la duramadre. Estos senos desembocarán directamente en el torrente sanguíneo. En la región más anterior del cerebro está el espacio subaracnoideo de los lóbulos olfatorios, que se continúa con un espacio alrededor de los nervios olfatorios (por lo tanto, queda muy cerca de la mucosa olfatoria y del espacio aéreo de la nariz). Desde esta región pasa a los ganglios linfáticos.

COMPOSICIÓN DEL LCR

Proteínas.....	15-45mg/100ml.
Glucosa.....	50-80mg/100ml.
Nitrógeno no protéico.....	20-30mg/100ml.
Cloro.....	120-130 meq/lt.

Bicarbonato.....	25-30 meq/l.
PH.....	7.4-7.6

CARACTERÍSTICAS DEL LCR

Densidad.....	1.003-1.009
Volumen.....	130-150 ml.
Volumen del líquido que rodea la médula.....	20 ml.
Presión promedio.....	110 mm/H2O.

Los anestésicos locales subaracnoideo ejercen su bloqueo sensitivo en la médula espinal, que está en continuidad proximal con el tronco encefálico a través del agujero occipital. Alrededor de la médula espinal hay tres membranas que de adentro hacia fuera son: La piamadre, la aracnoides y la duramadre. Entre las dos membranas internas se encuentra el espacio de interés para la anestesia intradural, el espacio subaracnoideo. En este espacio se hayen: el líquido cefalorraquídeo, los nervios raquídeos, una red trabecular, vasos sanguíneos, ligamentos dentados. Aunque la médula espinal termina en el borde inferior de L1 el espacio subaracnoideo continua hasta S2. (8)

4.3. RECUERDO ANATÓMICO

4.3.1. ESTRUCTURA OSEA DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Un factor clave para localizar los puntos en los que hay que llevar a cabo la anestesia regional es la anatomía superficial. La apófisis espinosa de C2 se palpa inmediatamente por debajo de la protuberancia occipital. La unión cervicotorácica se identifica por la apófisis espinosa de C7. Las vértebras torácicas se identifican por sus costillas correspondientes. Una línea trazada entre ambas crestas ilíacas pasa entre

las apófisis espinosas de L4 y L5 y en otras personas por L3-L4. En los individuos delgados, el sacro es palpable y se siente el hiato sacro como una depresión en forma de diamante o irregular, inmediatamente por encima o entre los pliegues glúteos.

Las vértebras son 33, y por su semejanza estructural se dividen en cinco regiones: cervical, torácica, lumbar, sacra y coxígea. Las curvaturas cervical y lumbar son convexas, en dirección ventral, mientras que las curvaturas torácica y sacra son convexas hacia el lado dorsal. (9) Esto tiene importancia práctica cuando se determina hacia dónde se desplazará una solución inyectada en el líquido cefalorraquídeo por acción de la gravedad cuando el paciente está en posición prona o supina. Una vértebra típica tiene partes estructuralmente similares. La base estructural de la vértebra es el cuerpo vertebral. Los cuerpos vertebrales adyacentes se mantienen juntos, sobre los discos intervertebrales interpuestos, mediante ligamentos longitudinales anterior y posterior fibrosos, que mantienen la estabilidad ventral de la columna vertebral.

Por la parte posterior, una red de huesos y ligamentos forman el conducto vertebral y la articulación posterior, y mantiene la estabilidad dorsal. Fijos directamente a los cuerpos vertebrales, por la parte posterior, están los pedículos, que se desplazan dorso lateralmente para articular con las láminas. Las láminas se juntan y fusionan en la línea media. El espacio oval creado por los pedículos y las láminas forma el agujero intervertebral o de conjunción. La confluencia de láminas intervertebrales adyacentes crea el conducto vertebral en el cual está situada la médula espinal, sus meninges y su riego vascular y plexo epidural externo a las meninges. (10)

Cada uno de los pedículos tiene una escotadura, mayor en la superficie inferior y menor en la superior. La unión de estas escotaduras en dos pedículos adyacentes forma, por encima y por debajo, el agujero de

conjunción a través del cual sale el nervio raquídeo correspondiente. En el punto de unión de las láminas y los pedículos hay áreas elevadas llamadas facetas o carillas que forman el componente óseo de las articulaciones sinoviales entre los elementos posteriores. Estas facetas, junto con los ligamentos acompañantes, mantienen la estabilidad dorsal. Inmediatamente por fuera de cada faceta se encuentra la apófisis transversa, que acomoda inserciones musculares. Por detrás de la unión de la línea media posterior de las láminas se encuentra la apófisis espinosa, que señala la línea media en la anatomía superficial y, en su parte profunda, proporciona inserciones ligamentosas que contribuyen a la estabilidad dorsal de la columna vertebral. Los ligamentos posteriores se inician con el supraespinoso, que une apófisis espinosas adyacentes por detrás, y es más superficial. (8)

Luego, al procederse en dirección ventral, está el ligamento interespinoso, que une apófisis espinosas adyacentes en su superficie horizontal. Más profundamente, al acercarse al conducto vertebral, se encuentra el ligamento amarillo, que une láminas adyacentes y forma una cobertura situada inmediatamente sobre la duramadre. El espacio potencial entre el ligamento amarillo y la duramadre es el espacio epidural, que confluye lateralmente con los manguitos duros que rodean a los nervios raquídeos que salen. Esta es la base anatómica para el bloqueo epidural.

Con una aguja (de Touhy, por ejemplo), el ligamento amarillo se siente como una estructura firme; el paso a través de él proporciona una sensación "arenosa", seguida de un "pop" distintivo y "pérdida de resistencia", al salirse del ligamento denso. En este punto, cualquier sustancia (aire, líquido) en una jeringa conectada se puede inyectar con facilidad. La punta de la aguja de la inyección está de hecho empujando a la duramadre separándola del ligamento amarillo y creando un espacio epidural con presión negativa. Si no se conecta una jeringa, pero se deja una gota de solución salina ("gota péndula") en la jeringa, la gota será

atraída al interior de la aguja. Si se profundiza con una aguja, se penetra la duramadre y la aracnoides pudiéndose realizar la anestesia raquídea intradural. (12) Bajo la membrana aracnoides adherente se encuentra la médula espinal o su continuación, la cola de caballo, bañada en líquido cefalorraquídeo. Las diferencias regionales en la estructura vertebral son importantes para el bloqueo central. Las vértebras cervicales tienen un orificio extra en sus apófisis transversas para el paso de la arteria vertebral, En la región cervical, el conducto raquídeo es el más amplio y el cuerpo vertebral el menor de todas las regiones vertebrales. El tamaño de la médula espinal y los grupos musculares grandes dictan esta situación, La apófisis espinosa es horizontal, y es posible lograr un acceso en la línea media con una aguja. Las vértebras torácicas se identifican por sus articulaciones costales en las apófisis transversas. Las facetas articulares son casi horizontales, y las apófisis espinosas son más oblicuas del plano horizontal y, en realidad, se superponen. En esta región, el acceso de la aguja por la línea media no es práctico. El acceso paramedio evita las apófisis espinosas oblicuas, y ofrece el acceso más directo al espacio interlaminar. Los cuerpos vertebrales lumbares son los más grandes en la columna vertebral, como también las apófisis espinosas casi horizontales.

El acceso a través de la línea media es el más fácil a este nivel, con el espacio interlaminar por detrás de la parte inferior de la apófisis espinosa superior. Esto requiere una dirección ligeramente cefálica en la colocación de la aguja para el acceso en la línea media. Las cinco vértebras sacras están más o menos fusionadas en el sacro. Permanecen los orificios ventrales y dorsales para salida de nervios, como también una porción incompleta en el techo de la parte posterior del extremo caudal, conocido como hiato sacro. La penetración en los ligamentos que cubren al hiato sacro coloca a la aguja en el espacio epidural del sacro. Esta es la base anatómica para el bloqueo caudal. El cóxis representa la fusión de tres o cuatro vértebras rudimentarias y no tiene importancia en anestesia.

La inyección de anestésicos locales en el espacio subaracnoideo produce anestesia raquídea. La historia de la anestesia raquídea desde 1899 y el trabajo de August Bier, se han caracterizado por amplias variaciones en popularidad; su mayor aceptación ha sido resultado de adelantos técnicos en los anestésicos locales y en las agujas, así como de la investigación para explicar la ocurrencia de complicaciones y cómo eliminarlas. (13) En un estudio realizado por la Salud reproductiva de la OMS publicada en el 2006 se halló diferencia de los niveles de hematocrito en las mujeres embarazadas antes y después de la cirugía teniendo como resultado menor pérdida de sangre en aquellas mujeres que recibieron anestesia raquídea. (14)

4.4 JUSTIFICACIÓN PARA LA ANESTESIA NEUROAXIAL

Es apropiada para procedimientos en miembros inferiores, cadera, periné, parte inferior del abdomen y columna lumbar. Puede usarse para procedimientos abdominales superiores, como colecistectomía y resección gástrica, pero se requieren niveles muy altos y los pacientes para los cuales sería eficaz no toleran, con frecuencia, por otras razones, niveles sensitivos T4. La técnica también requiere un cirujano cuidadoso, acostumbrado a practicar operaciones abdominales mayores en pacientes despiertos, ya que la técnica brusca causa molestias intolerables, aún con un bloqueo intenso. En estos casos, la anestesia raquídea se puede usar junto con anestesia general ligera, y quizá opioides intratecales, como una técnica anestésica equilibrada. Algunas indicaciones específicas se exponen en los párrafos siguientes. La cirugía urológica endoscópica y, específicamente, la resección transuretral de la próstata, es indicación relativa de bloqueo central. (15)

El preservar la conciencia en el paciente permite advertir de manera temprana la absorción de soluciones de irrigación (hipervolemia, hiponatremia) así como dolor por estimulación peritoneal (referido al hombro) si se penetra la vejiga. Como muchos de estos pacientes también tienen enfermedad coronaria, pueden quejarse de dolor torácico si esto ocurre durante la operación.

La cirugía rectal es indicación relativa de anestesia raquídea. Como requiere únicamente anestesia sacra, los procedimientos de cirugía rectal suelen practicarse con el paciente en decúbito ventral. Se utiliza, en muchas ocasiones el bloqueo en "silla de montar". La anestesia raquídea para reparación de fractura de la cadera en personas de edad avanzada también tiene varias ventajas. La anestesia raquídea baja es adecuada. Los estudios han demostrado disminución de la pérdida de sangre, así como menos delirios postoperatorios en la población geriátrica. La disminución de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar es un factor protector. Las indicaciones de la anestesia raquídea en obstetricia se basan en su facilidad de administración, Las diversas técnicas de anestesia regional están cobrando interés reciente debido al advenimiento de nuevos anestésicos regionales como ropivacaína y levobupivacaína, que en su condición de levoisómeros han demostrado tener un perfil de menor neuro y cardiotoxicidad que los anestésicos locales similares antes disponibles. Este solo hecho nos permite utilizar estos novedosos fármacos con mayor seguridad, sobre todo en los pacientes de alto riesgo y en los ancianos. Los informes disponibles indican que los eventos catastróficos asociados a anestesia regional son muy raros. A continuación comentamos algunos aspectos de interés sobresaliente que favorecen el uso de anestesia regional. (16)

4.4. a. Metabolismo Protéico

La anestesia neuroaxial, en particular el bloqueo extradural previene el catabolismo protéico después de cirugía abdominal, lo cual favorece una mejor cicatrización, evita compromiso del sistema inmune, así como pérdida de masa muscular. Este mejor balance nitrogenado favorece la evolución postquirúrgica.

4.4. b. Trombosis venosa y tromboembolia pulmonar.

La trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP) son dos entidades frecuentes en los ancianos sometidos a cirugía, y muy en especial en algunos procedimientos mayores como la cirugía cardiovascular, la cirugía de cadera y la prótesis de rodilla. Sin profilaxis, hasta un 45 a 60% de estos enfermos desarrollan trombosis venosa profunda, y del 0.7 al 24% tienen TEP. La incidencia de TVP parece ser menor con anestesia regional, pero no se modifica la frecuencia de TEP. Los esquemas de profilaxis pre y postoperatoria comprenden el uso de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, anticoagulantes orales, y/o fármacos antiplaquetarios. Todos estos fármacos que modifican la coagulación han sido consensados recientemente por la *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine*, en cuanto a su forma de uso en relación con la anestesia neuroaxial, (17)

4.4. c. Analgesia postoperatoria.

Todas las técnicas regionales producen analgesia residual que se prolonga mas tiempo que la analgesia que produce la anestesia general. Además, las técnicas modernas con morfina intratecal, con opioides

extradurales con o sin adyuvantes pueden prolongar por días los procedimientos analgésicos. La disminución del dolor postoperatorio es la piedra angular de una evolución adecuada ya que se ha observado que este solo hecho reduce problemas pulmonares, trombóticos, tromboembólicos, constipación, estados hiperadrenérgicos que pueden favorecer isquemia miocárdica, etc.

4.4. d. Discusión de la anestesia neuroaxial.

A continuación se discuten algunas de las ventajas de la vía neuroaxial, ya que son las técnicas de anestesia regional más utilizadas en todo el mundo con reducción de la morbimortalidad postoperatoria. (22). Los factores que facilitan un bloqueo más extenso en los ancianos son la degeneración gradual del sistema nervioso central y periférico, la disminución del volumen del LCR espinal y los cambios en la configuración de la columna lumbotorácica. Estos cambios favorecen hasta 3-4 niveles más del bloqueo anestésico cuando se utilizan A.L. hiperbáricos intrarraquídeos. Veering y su grupo (23) no encontraron diferencias significativas en cuanto a la difusión cefálica, bloqueo motor y cambios hemodinámicos al inyectar bupivacaína hiperbárica en ancianos de 68 a 87 años en los espacios L3-4 vs L4-L5, en posición de sentado. En un elegante estudio Sharroc y cols. (24) midieron la concentración de los enantiómeros de bupivacaína, después de administración peridural en 10 ancianos, encontrando que los pulmones absorben entre el 0.1 al 10% de ambos levoisómeros dentro de los primeros 5 min., siendo más significativa la absorción de r-bupivacaína. Estos autores concluyeron que la absorción pulmonar de bupivacaína no tiene significancia clínica y es poco probable que influya la toxicidad sistémica, aunque demostraron que ambos enantiómeros pueden alcanzar concentraciones sanguíneas alrededor de

0.8 µm/ml en tan solo 5 minutos después de la administración peridural.
(18)

El bloqueo en silla de montar se usa para el parto vaginal, extracción con fórceps o con vacío, reparación de episiotomía y extracción de fragmentos placentarios retenidos. La anestesia raquídea puede usarse para cesárea, aun bajo circunstancias de urgencia, siempre que se mantenga en forma enérgica la presión arterial. La prehidratación, el desplazamiento uterino a la izquierda y el uso liberal de efedrina previenen la hipotensión intensa que puede poner en peligro al feto así como a la madre. La anestesia raquídea tiene nuevas aplicaciones en pediatría. En neonatos extremadamente prematuros que requieren cirugía, la incidencia de apnea que pone en peligro la vida, después de la anestesia general, es alarmantemente elevada. La eficacia técnica de la anestesia raquídea neonatal se ha demostrado con una disminución espectacular en apneas siempre que el paciente no ha sido sedado al poner el bloqueo. Otros estudios han demostrado la seguridad y eficacia de la anestesia raquídea para procedimientos inguinales, urológicos y de miembros inferiores en neonatos pequeños. (19)

4.5 ANESTESIA RAQUÍDEA: EFECTOS FISIOLÓGICOS

4.5. a. EFECTOS RESPIRATORIOS.

El volumen corriente respiratorio se mantiene inalterado durante la anestesia intradural alta, la capacidad vital disminuye ligeramente como consecuencia de la disminución en la capacidad inspiratoria, por el contrario la disminución de la capacidad espiratoria es debida a la parálisis de los músculos abdominales anteriores. Si el anestésico se difunde a los segmentos superiores de la médula y afecta los músculos intercostales, hay

hipoxia subclínica sofocamiento, disnea y cianosis. La etiología del paro respiratorio es en la mayor parte de los casos no es farmacológica sino fisiológica y es el resultado de la isquemia medular, secundaria a disminuciones severas en el gasto cardiaco con inadecuadas presiones de perfusión cerebral.

La hipertensión arterial severa produce apnea por la inadecuada perfusión del centro respiratorio. (8)

4.5. b. EFECTOS CARDIOVASCULARES.

Se produce disminución de la presión arterial con disminución de la frecuencia cardiaca. El bloqueo de las fibras simpáticas eferentes es el principal mecanismo por el cual la anestesia subaracnoidea llega a producir alteraciones cardiovasculares. La hipotensión arterial se produce por la denervación preganglionar del sistema nervioso simpático en el espacio subaracnoideo produciendo disminución del retorno venoso y la estasis sanguínea producida por la vasodilatación venosa.

La disminución de la resistencia periférica también influye en la hipotensión arterial, pero en menor grado, aproximadamente en un 15%. Por lo tanto la disminución de la presión arterial que se observa durante la anestesia subaracnoidea es el resultado final de una disminución en la poscarga, descenso del gasto cardiaco o ambos, todo esto debido a una dilatación venosa y arterial.

Con la administración de la anestesia conductiva raquídea es frecuente observar bradicardia originada en el predominio del sistema nervioso parasimpático. (8)

4.5. c. FUNCIÓN GASTROINTESTINAL.

Los efectos del aparato digestivo, son debido al resultado del bloqueo simpático. Los órganos abdominales están inervados por segmentos torácicos bajos (T6) y lumbares altos (L2), lo que ocasiona una actividad parasimpática liberada. Por tanto las secreciones se ven incrementadas, los esfínteres se relajan y la peristalsis aumenta.

Las náuseas, vómitos son causados por hipoxia, hipertensión arterial, tracción del peritoneo, o el uso de opioides. (21)

4.5. d. FUNCIÓN RENAL.

EL flujo sanguíneo renal está mantenido por autorregulación la cual conserva la filtración glomerular constante. El flujo sanguíneo renal puede estar disminuido durante la anestesia espinal a pesar de presiones arteriales normales, cuando se usan vasoconstrictores para mantener la presión sanguínea. Los riñones son resistentes a los efectos de la disminución del flujo sanguíneo; la filtración glomerular y el gasto urinario pueden bajar por hipoperfusión renal si la anestesia espinal está relacionada con hipotensión severa; pero los cambios son únicamente transitorios. (21)

4.5. c. FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

A los dos minutos de haber sido aplicado el anestésico local, se produce bloqueo SNS, el cual se caracteriza por aumento de la temperatura en los miembros inferiores, vasodilatación y aumento del tamaño del pene o injurgitación de los labios mayores.

A los cinco minutos se presenta bloqueo sensitivo con sensación de hormigueo y alivio del dolor. A los diez minutos bloqueo motor que imposibilita el movimiento de los miembros inferiores, y por último se presenta pérdida del sentido del tacto.

4.6 TÉCNICA NEUROAXIAL

4.6. a. PREPARACIÓN DE LA TÉCNICA

En el quirófano debe estar preparado y comparado el material y los medicamentos necesarios para la reanimación. Igualmente se debe seleccionar el material para la anestesia raquídea. La elección de la aguja de punción subaracnoidea se hace en función de su calibre y bisel, característica que tiene un impacto directo en la incidencia de las cefaleas transanestesia raquídea.

Las agujas espinales se dividen en dos grupos: la de punta biselada o de corte y la de punta cónica o punta de lápiz, diseñadas para separar las fibras de la duramadre entre las primeras se encuentra la aguja quincke con orificio de inyección en la punta entre del segundo grupo la de whitacre, con orificio de inyección lateral y la aguja de sprotte, de inyección lateral. (24)

4.6. b. POSICIÓN

Las tres posiciones más utilizadas para la administración de la anestesia raquídea son: el decúbito lateral decúbito prono y la sedestación, cada de la cuales tiene ventajas en determinadas situaciones.

Decúbito lateral. La columna vertebral debe estar horizontal y paralela al borde de la mesa. Las rodillas deben flexionarse hacia el tórax y la barbilla hacia abajo sobre el tórax, para obtener la flexión máxima de la columna, el paciente es colocado con el hemicuerpo que va a ser sometido a cirugía hacia arriba y se va emplear la técnica hipobarica y hacia abajo si la técnica es hipobárica.

Sedestación. El paciente se sienta al borde de la mesa. El asistente mantiene al paciente en un plano vertical haciendo que flexione el cuello y los brazos. Si la razón para elegir la posición sentada, es mantener el nivel anestésico bajo se debe dejar al paciente sentado durante cinco minutos. Si se necesita un nivel anestésico alto se debe colocar al paciente en decúbito supino.

Decúbito prono. Debe elegirse cuando se utiliza una solución hipobárica para intervenciones importantes sobre el periné o la región sacra, y cuando el paciente se va a mantener en esta posición durante la intervención quirúrgica.

4.6. c. PROCEDIMIENTO TÉCNICO:

En general para la anestesia raquídea se utilizan los espacios L2-L3, L3-L4 o L4-L5. La línea imaginaria que une los bordes superiores de las crestas ilíacas cruza la apófisis espinosa de L4 o el espacio interespinal L3 – L4. Una vez identificada la zona de la punción se prepara la piel con solución antiséptica. Después se efectúa una infiltración subcutánea con lidocaína en el punto seleccionado para la punción.

El acceso por la vía media es el más habitual se introduce la aguja por debajo de la base de la apófisis espinosa y se empuja en

dirección ligeramente ascendente con el fin de evitar los plexos venosos se prescribe un aumento de la resistencia al paso del ligamento amarillo. El reflujó de LCR por la guja al retirar el mandril indica la colocación correcta. La vía pamedial reduce la tasa de fracaso en caso de anomalías raquídeas se realiza la punción a nivel de punto medio del espacio intervetebral, aproximadamente un centímetro por fuera de apoafisis espinosa. Se oriente la aguja hacia el eje mayor del raquis, se atraviesa los músculos paravertebrales, cruzando el ligamento amarillo, en la línea media. El error más frecuente es darle a la aguja una angulación cefálica excesiva durante la introducción inicial con el riesgo de contactar con la lámina de la vertebra en cuyo caso se debe retirar la aguja. La aspiración del LCR en la jeringuilla suele tener efecto birefringente y confirma el flujo libre. Después se inyecta lentamente el fármaco a una velocidad aproximada de 0.2ml /s para evitar turbulencia y diseminación del fármaco y se coloca al paciente en la posición adecuada para la intervención quirúrgica. (25)

4.7. ACCIDENTES O COMPLICACIONES EN ANESTESIA RAQUÍDEA

La raquianestesia es una técnica que no esta exenta de riesgo presentando complicaciones inmediatas, mediatas e incidentes menores.

4.7. a. COMPLICACIONES INMEDIATAS

- Hipotensión arterial
- Hipertensión arterial
- Depresión respiratoria
- Disnea emotiva
- Aprensión

- Náuseas y vómitos
- Accidentes tóxicos
- Signos de irritación del SNC
- Dificultad para la punción raquídea
- Punción raquídea traumática
- Rotura de la aguja
- Paro cardíaco

4.7. b. COMPLICACIONES MEDIATAS

- Cefalea
- Complicaciones neurológicas

4.7. c. INCIDENTES MENORES

- Escalofríos
- Raquialgias
- Retención urinaria

4.7. d. CONTRAINDICACIONES.

Las contraindicaciones absolutas incluyen: rechazo del paciente, infección de la piel en el sitio de la punción, bacteriemia, hipovolemia intensa, coagulopatías y aumento de la presión intracraneal. Las contraindicaciones relativas son más difíciles de evaluar. Incluyen neuropatía existente, cirugía raquídea previa, dolor de espalda, uso preoperatorio de aspirina, mini dosis subcutáneas de heparina y paciente que no colabora o es emocionalmente inestable. (26)

4.8. ELECCIÓN DEL ANESTÉSICO LOCAL

La elección del agente y su concentración se determinan por la duración anticipada y el tipo de procedimiento quirúrgico, así como la necesidad del balance entre el bloqueo sensitivo y motor. Así, la cirugía ortopédica en los miembros inferiores requerirá anestesia sensitiva densa con bloqueo motor moderado o completo (denso). El uso de un catéter permite la selección de agentes de duración de acción corta o larga. Si se usa la técnica de dosis simple, se utilizan agentes de duración intermedia o prolongada. El procedimiento ortopédico se puede practicar con el empleo de cloroprocaina al 3 por ciento que tiene inicio rápido de acción y produce bloqueo sensitivo y motor denso; la lidocaína o la mepivacaína a 1.5 o 2 por ciento, ambas con una iniciación de acción intermedia y que producen un bloqueo motor y sensitivo; o bupivacaína a 0.5 a 0.75 por ciento, que tiene inicio lento de acción y produce anestesia sensitiva densa y grados variables de bloqueo motor.

Las concentraciones más bajas de bupivacaína no son adecuadas para procedimientos que requieran bloqueo motor denso. La ropivacaína presenta menos complicaciones cardiovasculares. (25) La seguridad del agente, la dosis total planeada, y la experiencia del médico con el fármaco, también contribuyen a la elección del anestésico local. En estudios realizados de bupivacaína al 0.5% más fentanil por vía intratecal para cesárea en los cuales se aplicaron mini dosis de bupivacaina al 0.5% (5mg) más fentanil grupo de estudio y bupivacaina al 0.5% en dosis convencionales al grupo control. Se concluyo que el grupo de estudio tuvo menor incidencia de hipotensión, requerimientos de efedrina y por ende mejor estabilidad hemodinámica. (28)

OTRAS TEORÍAS SOBRE EL BLOQUEO ANESTÉSICO LOCAL DE LAS FIBRAS NERVIOSAS.

Los textos tradicionales con frecuencia afirman que los axones de pequeño diámetro, como la fibra C, son más sensibles al bloqueo anestésico local que las fibras de mayor diámetro. Sin embargo, cuando se realizan determinaciones cuidadosas de la anulación del impulso en fibras nerviosas aisladas no se observa esa diferencia de sensibilidad.

La estimulación repetida, como sucede durante la propagación de trenes de impulsos, la forma normal de transmisión de la información neuronal, produce una inhibición fásica de la excitabilidad, pero no está claro si esto desarrollará un fracaso funcionalmente selectivo de los impulsos. La longitud del nervio expuesto al fármaco en el espacio intradural, debido a las limitaciones anatómicas, puede explicar el bloqueo espinal o epidural diferencial clínicamente documentado, ya que las regiones de longitud mayor expuestas al fármaco dan lugar al bloqueo por concentraciones menores de anestésico local.

Sin embargo, este razonamiento no explica la pérdida funcionalmente diferencial del bloqueo del nervio periférico. Otros factores pueden ser la difusión real del fármaco a lo largo del nervio o su capacidad selectiva para inhibir los canales de sodio sobre los canales de potasio que, en sí misma, puede producir un bloqueo diferencial debido a que estos canales están presentes en proporciones muy distintas en los diferentes tipos de nervios. (29)

4.9. EL DOLOR

La International Association for the Study of Pain ha definido el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a

lesión tisular real o potencial, o descrita en los términos de esa lesión (30). La cirugía produce lesión tisular local con liberación de sustancias algésicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son traducidos por nociceptores y transmitidos al neuroeje por fibras nerviosas A- deltas y C (31). La transmisión posterior está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. Algunos impulsos pasan a las astas anteriores y antero-externa para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde producen respuestas suprasegmentarias y corticales.

4.9. a. TERMINOLOGÍA DEL DOLOR.

Los opiáceos son fármacos derivados del opio, y en el grupo se encuentra morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos derivado de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. El término opioides es más amplio, pues se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina, lo mismo que a los péptido opioides naturales y sintéticos. (32) La palabra endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptido opioides endógenos: encefalinas, dinorfinas y B-endorfinas. (33)

4.9. b. PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS.

Se han identificado tres familias distintas de péptido: encefalinas, endorfinas y dinorfinas. Estos precursores se designan en la actualidad con los nombres pro-encefalina, pro-opiomelanocorticona y pro-dinorfina. Los

péptido opioides no se confinan al sistema nervioso central. La distribución de péptido a partir de la pro-opiomelanocorticona es relativamente limitada dentro del sistema nervioso central, con concentraciones altas en el núcleo arqueado, que se proyecta con amplitud hacia las áreas límbicas y del tallo encefálico y hacia la médula espinal. (34) Los péptidos derivados de la pro-dinorfina y de la pro-encefalina se encuentran distribuidos por todo el sistema nervioso central (SNC), y en muchos casos se les encuentran juntos, y suelen estar localizada en grupos diferentes de neuronas, en ocasiones se expresa más de una familia dentro de la misma neurona.

4.9. c. RECEPTORES MÚLTIPLES DE OPIODES.

En el sistema nervioso central (SNC) hay tres clases principales de receptores de opioides, designados μ , κ y δ , lo mismo que indicaciones de subtipos dentro de cada clase. Los estudios de fijación en receptores revelan perfiles de selectividad diferentes para cada clase, en tanto que los estudios funcionales han establecido sus peculiares perfiles farmacológicos. Además, estudios auto radiográficos han demostrado distribuciones únicas para cada clase de receptores dentro del encéfalo y la médula espinal.

Receptores μ . La mayor parte de los opioides utilizados en clínica son relativamente selectivos por los receptores μ , lo que refleja su semejanza con la morfina. Los receptores μ se definieron al principio por su afinidad con la morfina. No se han establecido otros ligando endógenos para este receptor, pero varios de los péptidos opioides interactúan con los receptores μ . La B-endorfina tiene gran afinidad por los receptores μ , que también poseen gran afinidad por las encefalinas. Del mismo modo, la dinorfina A se fija con gran avidéz a los receptores μ , pero no tanto como a los κ_1 . Diversos grupos de investigación han identificado morfina endógena

en el encéfalo, lo que plantea la posibilidad de que puede ser el ligando natural de este sitio. Aunque se han desarrollado agonistas muy selectivos para los receptores μ , los antagonistas han sido de utilidad máxima para definir los efectos farmacológicos de los receptores μ . (35)

Receptores Kappa. Se han propuesto diversos subtipos de receptores κ a partir de los resultados de pruebas de fijación y de estudios farmacológicos, κ_1 , κ_2 , κ_3 . Los receptores κ_2 , aún no han podido dilucidarse sus propiedades farmacológicas. A diferencia de los receptores κ_1 , que producen analgesia a nivel raquídeo, los receptores κ_3 alivian el dolor por medio de mecanismos suprarraquídeos. Aunque los efectos de los receptores κ_3 se corrigen con facilidad mediante diversos antagonistas de los opioides, no se han identificado antagonistas selectivos del receptor κ_3 . Los receptores κ_3 corresponden a los receptores de nalorfina (N). (36)

Receptores Delta. Las encefalinas son los ligandos endógenos de los receptores deltas. El naltrindol una encefalina utilizada en la analgesia dental a niveles tanto raquídeo como suprarraquídeo, si bien el sistema raquídeo, parece ser más sólido. Se han propuesto dos subclases, los receptores δ_1 y δ_2 de los opioides, con base en su sensibilidad diferencial para el bloqueo por diversos antagonistas novedosos. (37)

4.9. d. ESTUDIOS ACTUALES DE LOS RECEPTORES OPIOIDES

Las denominaciones actuales de los receptores opioides son:

Mu: μ_1 , su efecto clínico es la analgesia supraespinal., μ_2 , es la depresión respiratoria, dependencia física y rigidez muscular.

Kappa: Cuyo efecto clínico es la sedación y Analgesia raquídea.

Delta: Analgesia de comportamiento epileptógeno.

Sigma: Es la Disforia, Alucinaciones y Estimulación respiratoria.

Epsilon: Los efectos generados por este, no se conocen todavía bien.

Los receptores que participan de la medición de la analgesia se encuentran con mayor densidad en el área gris periacueductal del mesencéfalo y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. La mayoría de los opiáceos estimulan a los receptores Mu, actúan en forma directa en el centro respiratorio del tronco cerebral ya que reducen la sensibilidad de estos centros al CO₂, así reduce el estímulo respiratorio hipóxico y frena el estímulo respiratorio que se asocia con el aumento de las vías aéreas.

Se llama Endorfina al ligando de los receptores opioides endógenos: Beta Endorfina (de origen hipofisario); Enkefalinas como la Meta Enkefalinas y Leu Enkefalinas y las Dinorfinas. La biosíntesis de estos opioides endógenos es compleja, en la actualidad se sabe que la proopiomelanocortina, pro hormona, con un peso molecular de 30.000 daltons, se une para formar la beta endorfina. (38)

4.10 BUPIVACAÍNA

4.10. a. DESCRIPCIÓN

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de un hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración de bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. La bupivacaína de otros anestésicos normalmente usados se caracteriza por su relativa larga duración de acción. (39)

4.10. b. MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa causando un bloqueo reversible de la conducción de impulsos a lo largo de las fibras nerviosas, provocando cambios en las membranas nerviosas que impide la despolarización bloqueando de este modo la propagación del impulso proceso denominado estabilización de la membrana. Logran esto impidiendo la apertura de los canales de sodio manteniendo a las fibras en estado de polarización completa.

La bupivacaína es un fármaco de prolongado tiempo de latencia, provocan menor grado de bloqueo motor que los otros anestésicos en concentraciones de 0.5% o inferiores, por lo tanto es valioso para analgesia prolongadas, debido a una disociación más lenta a partir de los canales de sodio es 70 veces más potentes que la lidocaína para bloquear la conducción cardiaca. (40)

4.10. c. FARMACODINAMIA

La acción de la bupivacaina se inicia entre 5 a 7 minutos y la anestesia máxima se obtiene entre 15 -25 minutos después de administrada. La duración varía según el tipo de bloqueo; en el bloqueo peridural es de 3.5 a 5 horas. En bloqueos nerviosos es alrededor de 5 a 6 horas. En el bloqueo raquídeo. La acción se inicia de 3 a 4 minutos se obtiene anestesia en 5 minutos durante tres y media a cuatro horas. El bloqueo motor es inferior al de la tetracaína. Con volúmenes menores de 8.0 ml se ha observado una acción más corta que la de mepivacaína.

Toxicología. La toxicidad aguda de la bupivacaína es casi igual que de la tetracaína, y unas tres a cuatro veces mayor que la mepivacaína. La concentración máxima en el plasma rara vez se aproxima a niveles tóxicos. La concentración tóxica en el plasma es de 4 a 5 mug/ml.

Citotoxicidad. Se han observado efectos irritantes locales inespecíficos en el tejido nervioso, a las dosis clínicas no se han encontrado pruebas de daño permanente. (40)

4.10. d. FARMACOCINÉTICA

La bupivacaína en sangre se detecta a los 5 minutos después de la infiltración o después de bloqueos epidurales o de nervios intercostales. Los valores en el plasma se relacionan con la dosis total administrada. La absorción sistémica la bupivacaína después de la infiltración está influida por el lugar de la inyección y dosis, con una absorción más alta después del bloqueo intercostal >caudal>epidural>plexobraquial>subcutánea. El uso de un vasoconstrictor produce vasoconstricción local y disminución de la absorción. La bupivacaína es metabolizada por las enzimas microsomiales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaína y sus metabolitos< 40%. (41)

4.10. e. METABOLISMO

Como la bupivacaína es una amida, el principal sitio del metabolismo es el hígado, dando lugar a la 4- hidroxibupivacaína y a la disbutilbupivacaína, fármacos que tienen una vida media más prolongada que la bupivacaína, pero no se las considera activas. El coeficiente de extracción hepática es de 0.31 a 0.4. De 1 a 5 % se elimina sin alterar por el riñón. La bupivacaína se elimina del plasma al ritmo en que se administra y la mayor parte se metaboliza parcialmente por N-desalquilación. Cruza la barrera placentaria por difusión pasiva. No se han observados efectos en el feto. Casi el 10 % del medicamento se elimina por la orina sin modificar en el transcurso de 24 horas; también se excreta un conjugado glucorónico. (43)

4.10. f. CONTRAINDICACIONES

La bupivacaína está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a este y otros anestésicos locales tipo amida. No se recomienda para la anestesia regional intravenosa. (44)

4.10. g. REACCIONES ADVERSAS

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

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

Toxicidad Cardíaca Selectiva: El aumento de las concentraciones plasmáticas de bupivacaína pueden producir hipotensión, disritmias cardíacas, y bloqueo A-V cardíaco por disminución de la fase rápida de despolarización en las fibras de Purkinje por el bloqueo selectivo de los canales del sodio. También se ha observado que en el embarazo se puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiotoxicos de la bupivacaína, por lo tanto el límite de la concentración de la bupivacaína en la anestesia epidural para el uso obstétrico debe estar limitado por debajo del 0.5%. (44)

4.10. h. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

En general, la máxima dosis única en adultos de edad no debe exceder 175 mg sin adrenalina y 225 mg con adrenalina.

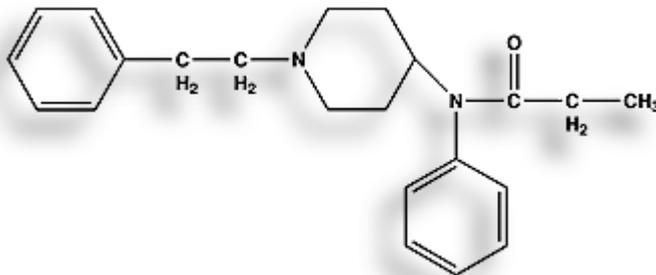
USO	SOLUCIÓN	DOSIS	COMIENZO	DURACIÓN
INFILTRACIÓN	0.25%	Sin epinefrina: más de 70 ml Con.epi: más de 90 ml		200 min 400 min
REGIONAL INTRAVENOSA	No recomendada			
BLOQUEO NERVIOSO	0.25% 0.25% 0.50% 0.50%(bloqueo motor)	Sin epinefrina: más de 70 ml Con.epi: más de 90 ml Sin epinefrina: más de 35 ml Con epi: más de 45 ml	10 a 20 min	400 min
CAUDAL	0.25% (OB, perineal) 0.50% (extremidad inf.)	Más de 30 ml		
LUMBAR EPIDURAL	0.25% (OB) 0.50% (extremidad inf.) 0.75% (abdominal)	Más de 20 ml Más de 20 ml Más de 20 ml		

BUPIVACAINA RAQUIANESTESIA HIPERBARICA				
CONCENTRACIÓN %	SUERO GLUCOSADO %	LATENCIA	DURACIÓN (MIN)	DOSIS MÁXIMA (MG)
0.5	8	8-12	Bloqueo Motor 120-180 Bloqueo Sensitivo 150-220	

4. 11. FENTANIL

4.11. a. DESCRIPCIÓN

El fentanil es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) y una fórmula química de $C_{22}H_{28}N_2O_7$ y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. El citrato de fentanil es un polvo blanco poco soluble en agua con la siguiente fórmula estructural:



4.11. b. MECANISMOS DE ACCIÓN

El preciso mecanismo de acción del fentanil y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclasa. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores. (45)

4.11.c. FARMACODINAMIA, FARMACOLOGÍA

FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO

Farmacodinamia. Los primeros efectos manifestados por el fentanil son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca, produce depresión ventilatoria dosis dependiente, principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha.

El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente.

El fentanil puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanil secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. Puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona gatillo de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal. (46). No provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. La Bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG. El fentanil administrado a neonatos muestra marcada depresión del control de la frecuencia cardíaca por los receptores del seno carotideo.

Farmacología: Este derivado morfínico de las fenilpiperidinas es un potente opioide agonista. Primordialmente agonista mu. Como analgésico, el fentanil es 75-125 veces más potente que la morfina. Su latencia rápida y corta duración de acción reflejan su gran liposolubilidad comparado con la morfina. Se une en un 84% a las proteínas plasmáticas. La depresión ventilatoria es dosis dependiente y dura más que el efecto analgésico, provee mucha estabilidad cardiovascular a grandes dosis y como único anestésico, disminuye el flujo sanguíneo cerebral, metabolismo basal

cerebral y la presión intracraneana. Este y otros opiodes mejora la acción de los anestésicos locales en los nervios periféricos, esto es debido en parte por sus débiles propiedades como anestésico (altas dosis suprimen la conducción nerviosa) y sus efectos sobre los receptores opiáceos en las terminales de los nervios periféricos, se combina con el dehidrobenzoperidol para producir neuroleptoanalgesia. Las dosis altas de fentanyl producen rigidez muscular notable, posiblemente como resultado de los efectos de los opiodes sobre la transmisión dopaminérgica en el cuerpo estriado; este efecto se antagoniza con naloxona. (47)

Farmacocinética y metabolismo: La latencia del fentanil es: IV, en 30 seg; IM, <8 min; epidural/espinal, 4-10 min. El efecto máximo: IV, 5-15 min; IM, <15 min; epidural/espinal, <30 min.y su duración: IV, 30-60 min; IM, 1-2 hrs; epidural/espinal, 1-2 hrs. En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. Se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos reflejo del gran volumen de distribución, ninguno de sus metabolitos tienen acción farmacológicas. (48)

4.11. d. INDICACIONES Y USO

El fentanil se usa por su corta duración de acción en el periodo perioperatorio y premedicación, inducción y mantenimiento, y para el control del dolor postoperatorio. Es también usado como suplemento analgésico en la anestesia general o regional. El fentanil puede ser también

usado como agente anestésico con oxígeno en pacientes seleccionados de alto riesgo. Puede usarse intratecal o epidural los opioides al ingresar al espacio peridural se distribuyen de tres maneras diferentes: atraviesan la duramadre y alcanzan el líquido cefalorraquídeo y el S.N.C. sufren captación vascular por gradiente de concentración en los plexos venosos epidurales y se depositan en la grasa peridural. El factor más significativo en el comportamiento dinámico y cinético de los opioides peridurales es la liposolubilidad, además de su peso molecular y de las respectivas constantes de disociación. Son removidos del sistema nervioso central por difusión a través del neuroeje con el L.C.R. por absorción vascular e inactivación sistémica. La mayoría de los estudios muestran aumento de la eficacia y de los efectos adversos en función de la dosis por esta vía han demostrado ser efectivos para el control del dolor postoperatorio. Puede aparecer depresión neonatal debido a que la placenta no es una verdadera barrera al paso de los opioides. El uso materno crónico de un opioide puede producir adicción intrauterina. El fentanil debe ser utilizado con precaución en pacientes con traumatismos cerebrales o patología intracraneal. El fentanil puede perjudicar el curso clínico de estos pacientes. (49)

4.11. e. CONTRAINDICACIONES

El fentanil está contraindicado en pacientes con intolerancia conocida a esta droga.

4.11. f. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones cardiovasculares adversas incluyen hipotensión, hipertensión y bradicardia. Las reacciones pulmonares incluyen depresión respiratoria y apnea. Las reacciones del SNC incluyen visión borrosa, vértigo, convulsiones y miosis. Las reacciones gastrointestinales incluyen

espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos, retraso del vaciado gástrico. Las reacciones músculo esqueléticas incluyen rigidez muscular.

4.11. g. INTERACCIÓN DE DROGAS

La depresión ventilatoria puede ser aumentada por anfetaminas, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, e inhibidores de la monoaminoxidasa. Las drogas simpaticomiméticas pueden aumentar la analgesia de los opioides. Los efectos sobre el SNC y depresión ventilatoria pueden ser potenciados por los sedantes, narcóticos, anestésicos volátiles y óxido nitroso.

4.11. h. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

DOSIS

Intravenoso/intramuscular:	25-100 μ g (0.7-2 μ g/kg)
Inducción:	Bolos IV 5-40 μ g/kg o infusión de 0.25-2 μ g/kg/min. para menos de 20 minutos.
Mantenimiento:	IV, 2-20 μ g/kg; Infusión, 0.025-0.25 μ g/kg/min.
Anestésico solo:	50-100 μ g/kg (dosis total), o infusión, 0.25-0.5 μ g/kg/min.
Transmucosa oral:	200-400 μ g (5-15 μ g/kg) cada 4-6 horas.
Transdérmico:	25-50 μ g/hr inicialmente; 25-100 μ g/hr mantenimiento.
Intratecal:	10-20 μ g.
Epidural:	50-100 μ g.

Vías de Administración. El fentanil puede ser administrado intravenosa, intramuscular transmucosa, transdérmicamente o como analgésico epidural o intratecal. La dosis debe ser individualizada teniendo en cuenta la edad, peso, estado físico, medicaciones, tipo de anestesia a utilizar procedimiento quirúrgico. La dosificación debe ser reducida en pacientes ancianos o debilitados.

5. HIPÓTESIS

La combinación de bupivacaína sin epinefrina más fentanil ofrece mejor analgesia en el grupo quirúrgico estudiado.

6. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

INDEPENDIENTES

VARIABLE	CONCEPTO	VERIFICACION	INDICADOR
BUPIVACAÍNA	Anestésico Local	Analgesia	Toxicidad
FENTANYL	Opiode	Analgesia	Bradycardia

DEPENDIENTE

VARIABLE	CONCEPTO	VERIFICACION	INDICADOR
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Interrogatorio en historia clínica	Mayores de 15 años
SEXO	Constitución orgánica que distingue hombre-mujer	Examen físico	Masculino Femenino
P.A.	Signo	Hemodinamía	Hipotensión Hipertensión
F.C.	Signo	Hemodinamía	Taquicardia Bradicardia
SPO2	Signo	Perfusión-de O2	Hipoxia
CALIDAD DE LA ANALGESIA	Analgesia transoperatoria	Interrogatorio directo al paciente	Escala de EVA

7. METODOLOGÍA.- DESARROLLO DE TESIS**7.1 Tipo de Estudio**

Se trata de un estudio comparativo, prospectivo, en el que se incluyeron 200 pacientes, anunciados para cirugías programadas en el pabellón Valdez del hospital general docente "Luis Vernaza" de Guayaquil. Hemos incluido pacientes ASA1-2 entre edades comprendidas de 15 a 75 años, en un tiempo de 12 meses.

7.2 Población y Muestra

La muestra la constituirán aquellos pacientes comprendidos entre las edades 15 -75 años con ASA1-2 que fueron seleccionados al azar para ser programados en las diferentes intervenciones quirúrgicas a realizarse bajo anestesia espinal durante un período comprendido entre enero a diciembre del 2008.

7.3 Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Edades comprendidas entre 15 y 75 años
- Cirugía programadas en diversas especialidades: ginecológicas, urológicas, traumatológicas, proctológicas, limpiezas quirúrgicas y cirugía general de abdomen bajo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes mayores de 75 años
- Cirugías de emergencia
- Pacientes ASA 3-4

7.4 Descripción de la Técnica

- A nuestros pacientes identificados para QX se les realizará la visita preanestésica en la consulta externa del hospital "Luís Vernaza", siendo valorados por un médico anesthesiologo previa revisión de historia clínica, exámenes de laboratorio y examen físico, identificados como ASA 1-2-3 y 4.

- Se verificará la valoración preanestésica con la evaluación de los exámenes complementarios a los pacientes que cumplan los criterios inclusión.
- Una vez en el quirófano se procede a explicar al paciente la técnica anestésica a aplicarse y la posición en la cual debe permanecer, contando con la aprobación del paciente.
- Se realizó la revisión de la máquina de anestesia, monitores de signos vitales, y medicamentos a usarse durante el procedimiento.
- Se canaliza previamente una vena periférica con cánula # 18, luego se instala una infusión de solución electrolítica (Lactato de Ringer).
- Se monitoriza al paciente durante todo el procedimiento, con presión arterial no invasiva, pulsoximetría y electrocardiografía, se anotará en la hoja de registro de anestesia las lecturas obtenidas y en la hoja de recolección de datos.

- En posición sentada se procede a realizar la asepsia de la región lumbar con bethadine del área a ubicar, identificar y punsionar, que será la región lumbar entre los espacios L3-L4 y L4-L5, con aguja Whitacre calibre 25G. en punta de lápiz, la salida del líquido cefalorraquídeo confirma la adecuada ubicación de la aguja en el espacio espinal.
- La dosis utilizada para el estudio de bupivacaína sin epinefrina 15 mg. (3cc) más fentanyl 50 mcg (1 cc.)
- Se coloca al paciente en posición adecuada según el tipo de cirugía a realizarse, se coloca un cánula de oxígeno de 2 a 4 lts.
- Se administran drogas coadyugantes como; metoclopramida, dexametasona , ranitidina, efedrina u otras drogas si el paciente lo amerita
- Se evaluarán los cambios hemodinámicos con los métodos no invasivos como: presión arterial, pulsoximetría y electrocardiografía , de acuerdo a las cifras basales previas la aplicación de la anestesia raquídea , corrigiendo alteraciones hemodinámicas en caso de presentarse.

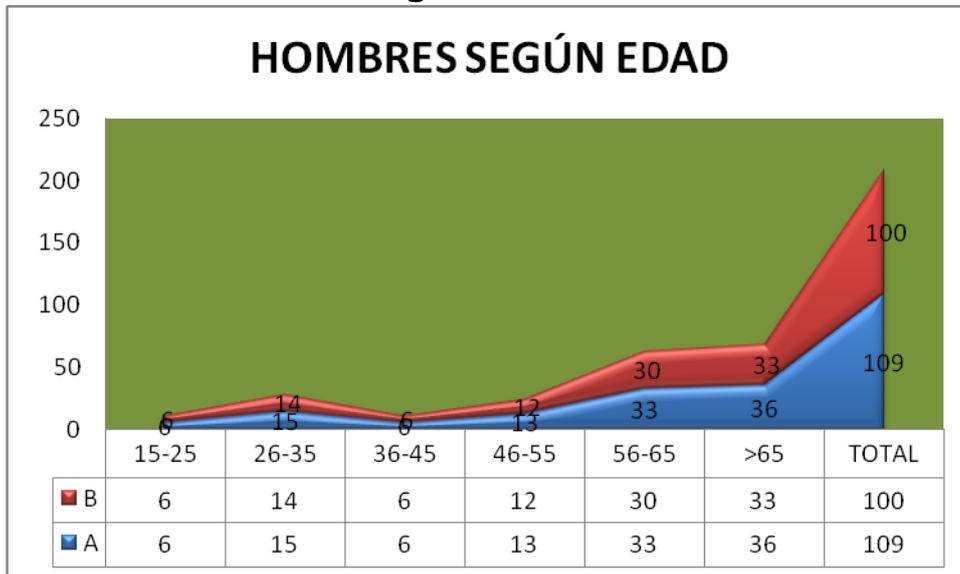
- Al salir del quirófano se evaluará la intensidad del dolor con la escala de EVA (escala visual Analógica).
- El paciente será llevado a la sala de recuperación siendo entregado al médico encargado del área.

La información será ingresada a una base de datos de Excel versión 2007 para obtener los promedios, frecuencias y porcentajes de cada una de las variables descritas en las hojas de recolección y se realizara su debido análisis, discusión y recomendaciones

7.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

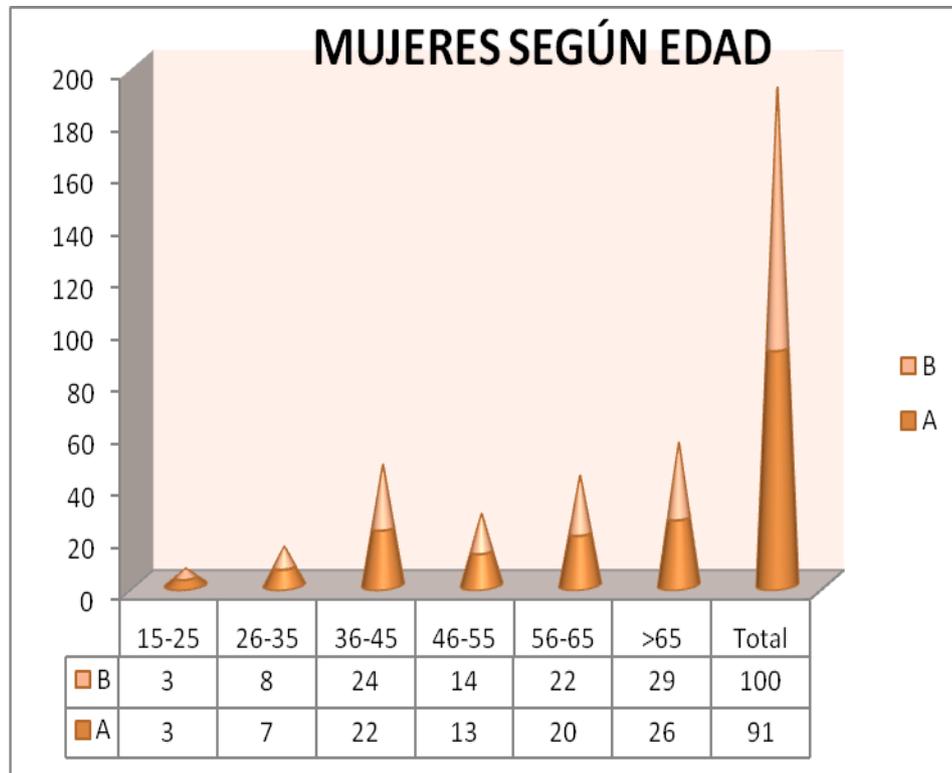
Los datos se los toma a partir de historias clínicas de cada paciente como fundamento, y de los cambios hemodinámicos que los pacientes presentan a través de los equipos de monitoreo empleado.

Los resultados obtenidos fueron ingresados a una base de datos de Excel 2007, obteniéndose un número de pacientes con sus respectivos porcentajes.

Gráfico 1: Hombres según edad

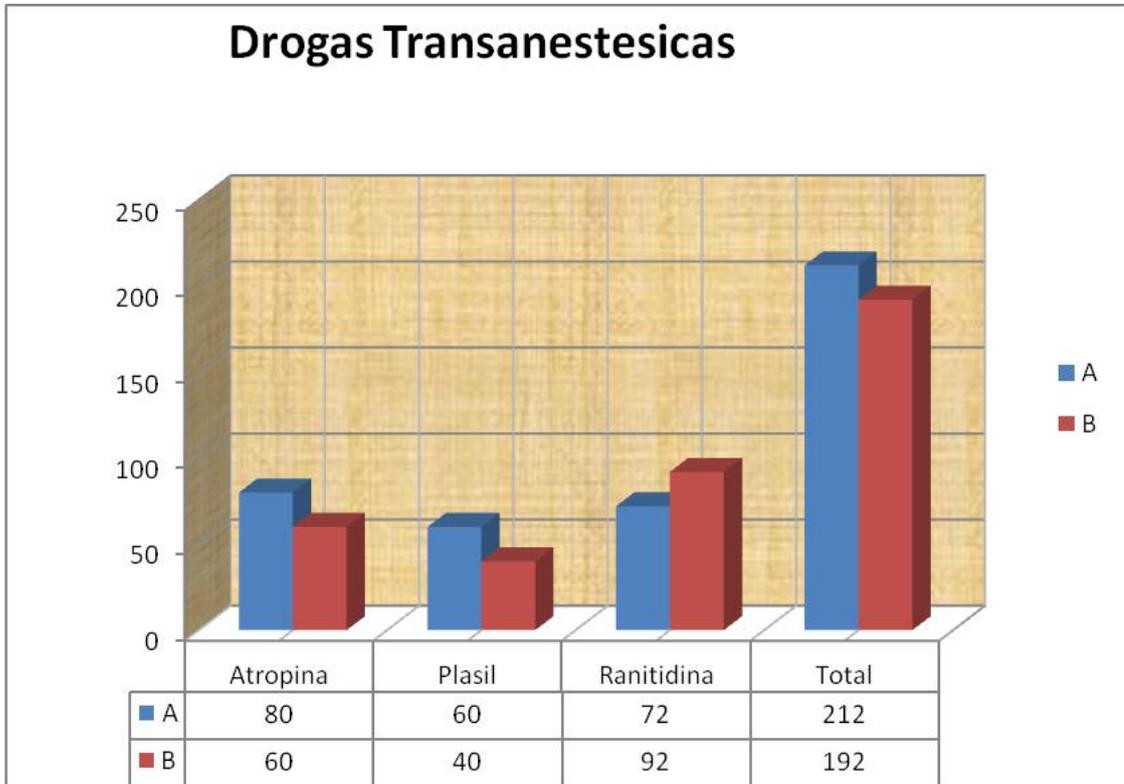
FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

EDAD DE PACIENTE: en el grupo de edad por sexo masculino se estableció que la edad comprendida >65 años representan el 33% de la población estudiada.

Gráfico 2: Mujeres según edad

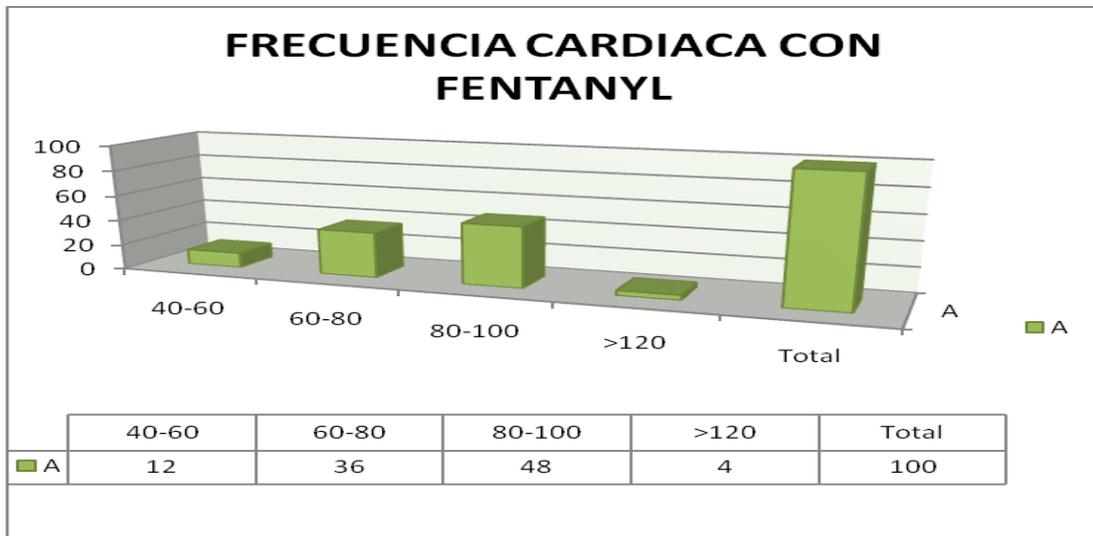
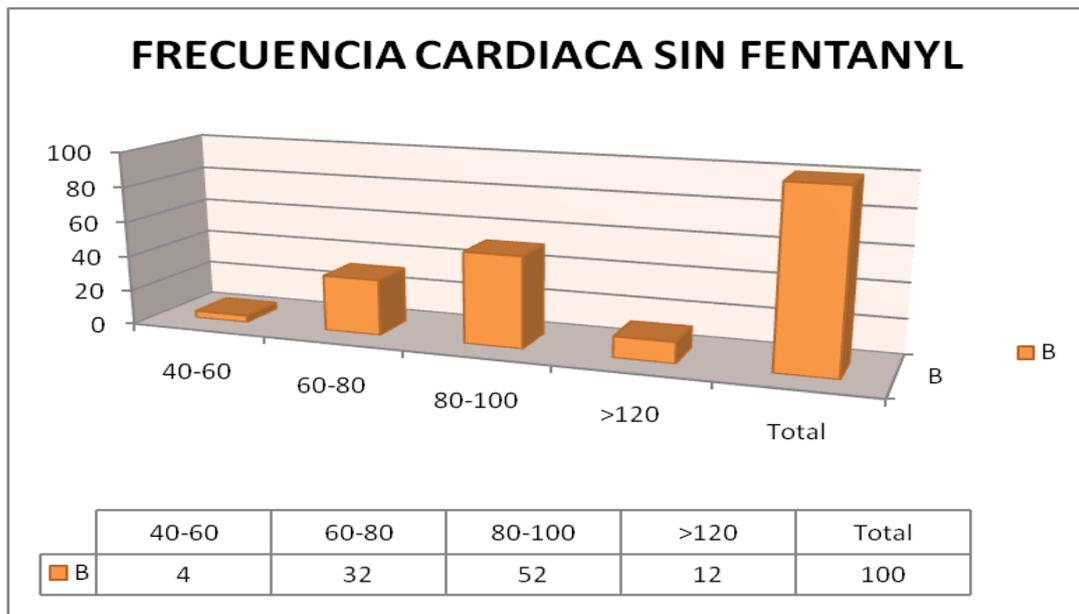
FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

EDAD DE PACIENTE: en cuanto al grupo de sexo femenino se estableció que la edad comprendida >65 representa el 29% de la población estudiada.

Gráfico 3: Drogas Transanestésicas

FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

USO DE DROGA ANESTÉSICA: el uso de droga anestésica fue difer ente los grupos, teniendo el grupo B se usaron mayor número de drogas transanestésica y representa el 52.47% compradas con el grupo A que representa el 47.53% La droga transanestésica que se usaron fueron principalmente Atropina, Metoclorpramida y Ranitidina (ver gráfico 3).

Gráfico 4: Frecuencia Cardiaca con Fentanyl**Gráfico 5: Frecuencia Cardiaca sin Fentanyl**

Fuente.: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

VARIACIÓN DE FRECUENCIA CARDIACA: el grupo A (con fentanilo) tuvo mayor variación de frecuencia cardiaca (12.5%) comparado al grupo B (sin fentanilo), considerando la frecuencia comprendida entre 60-80 latidos por minuto.

Gráfico 6: Presión Arterial con Fentanyl

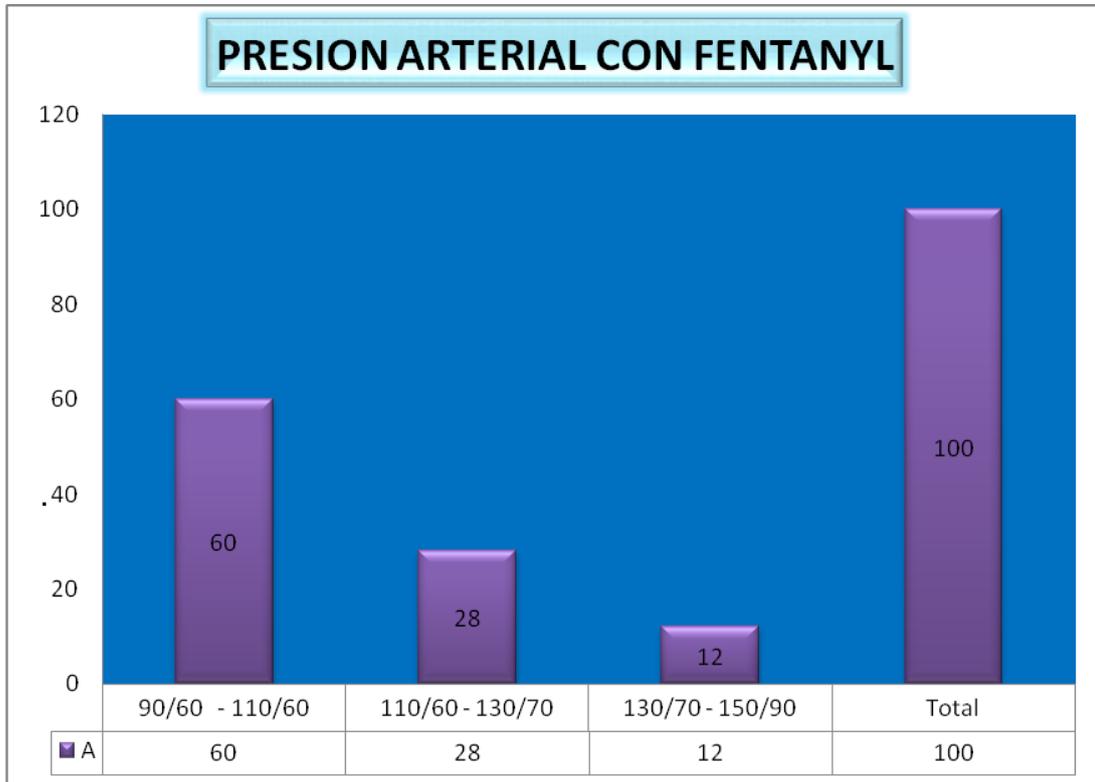
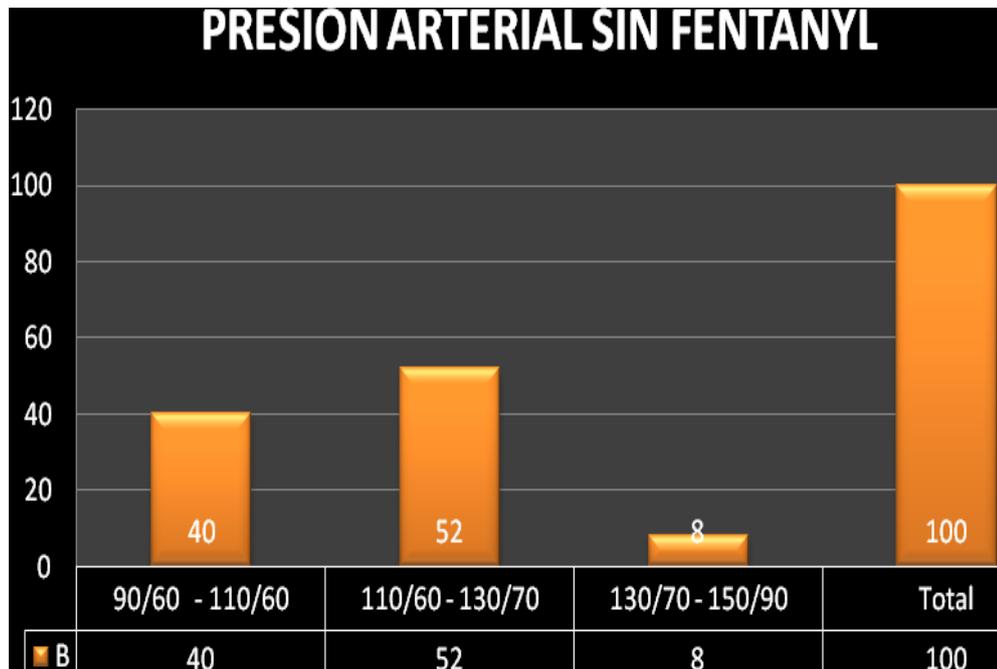


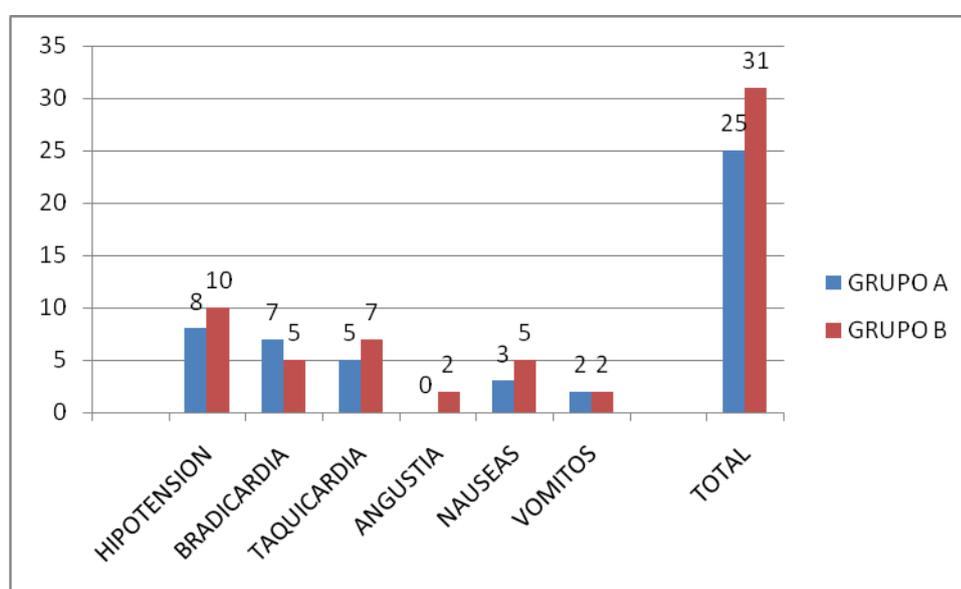
Gráfico 7: Presión Arterial sin Fentanyl



FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

VARIACIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL: la presión arterial se mantuvo en niveles normales en los pacientes del grupo A (con fentanilo) presenta un incremento del 33% en relación al grupo B (sin fentanilo) tomando como referencia las presiones comprendidas entre 90/60 y 110/60.

Gráfico 8: Complicaciones Transanestésicas



FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

PRESENCIA DE COMPLICACIONES TRANSANESTESICA: el grupo que menos complicaciones presentó fue el grupo A (con fentanilo) y representa el (25%) comparado con el grupo B (sin fentanilo) representa el 31%.

Cuando se presentaron complicaciones, las principales complicaciones fueron: Hipotensión, bradicardia, sensación de angustia, nauseas, vómitos, variación de frecuencia cardiaca, entre otras.

Gráfico 9: Tipos de Asa por Cirugía

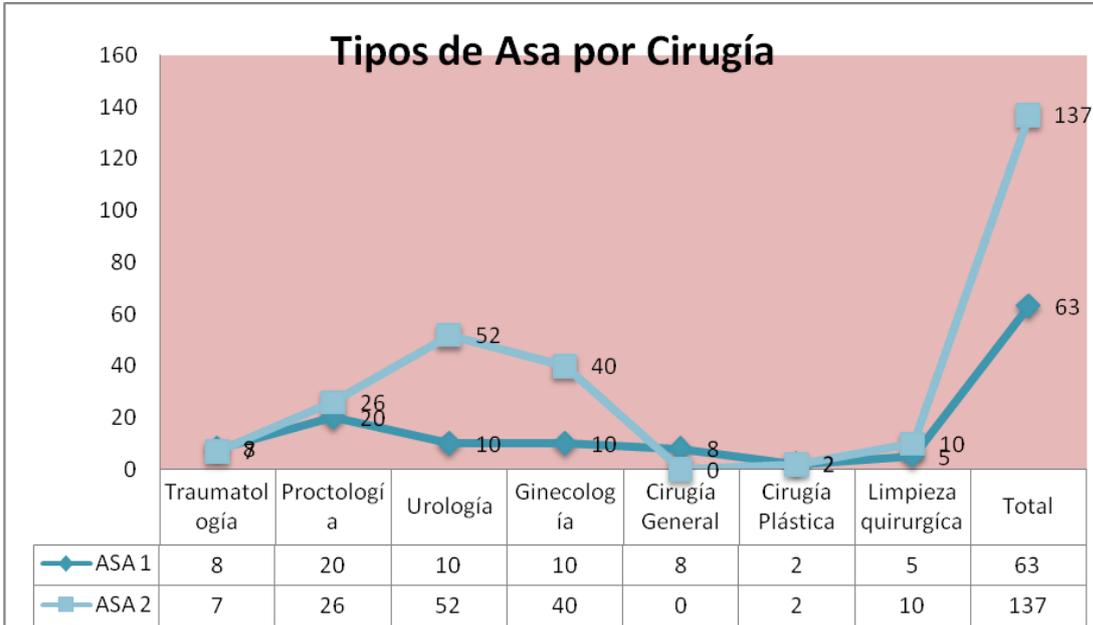
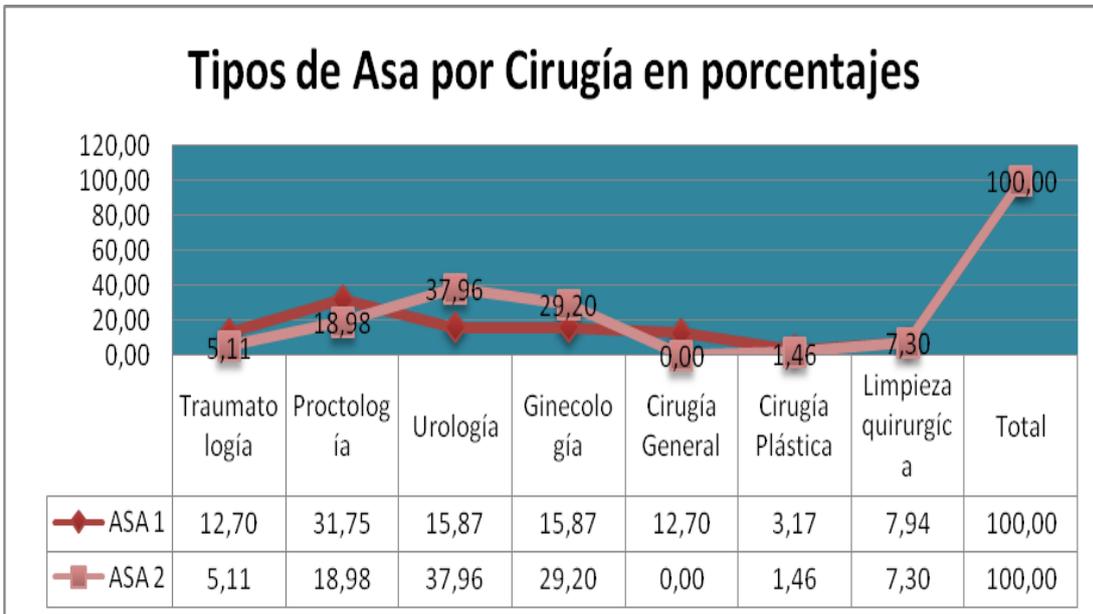


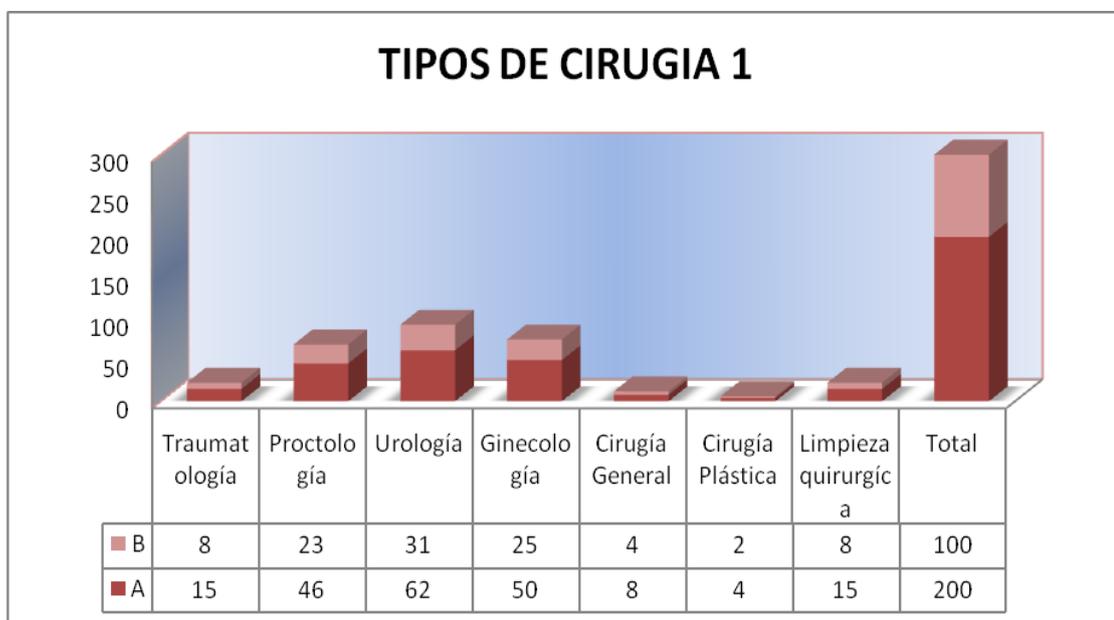
Gráfico 10: Tipos de Asa por Cirugía en porcentajes



FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

TIPOS DE ASA: los pacientes ASA 1 representan el 31.50% de la población estudiada, mientras que los pacientes ASA 2 representan el 68.50%.

Gráfico 11: Tipos de Cirugía 1



Fuente: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

TIPOS DE CIRUGIA: los pacientes ASA 1 representan el 31.50% de la población estudiada, mientras que los pacientes ASA 2 representan el 68.50%.

TABLA 1.- TIPOS DE CIRUGIA 2

TIPO DE CIRUGIA		
TIPO DE CIRUGIA 2	A	B
Amputación	14	7
Cerclaje	2	1
Cistolitotomía	4	2
Citoscopia	1	1
Colpoperinorrafia	27	14
Extirpación quiste epidídimo	1	1
Fistulectomía	25	13
Hemorroidectomía	19	10
Herniorrafia inguinal derecha	7	4
Hidrocelectomía bilateral	1	1
Histerectomía vaginal	19	10
RTUP	41	21
Injerto de piel	3	2
Limpieza quirúrgica	15	8
Meatotomía ureteral derecha	1	1
Miomectomía	1	1
Orquidectomía bilateral	6	3
Resección quiste bartholini	4	2
Restablecimiento cuerpo cavernoso	1	1
Retiro de tutores fémur	1	1
Uretroplastia	3	2
Uretrotomía interna	2	1
Varicocelectomía	2	1
Total	100	100

FUENTE: record de anestesia cirugía pabellón Valdez

Las cirugías urológicas representan el 48.5% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, mientras que la cirugías ginecológicas representan el 40.5%, cirugías proctológicas 33.5%, amputaciones 11.5%, limpiezas quirurgicas 12% , injertos de piel 2.5%.

8.- CRONOGRAMA:

Actividades	Responsables	Dic 07	Ene-Nov 08	Dic. 08	Ene 10
Información científica	Dra. Castillo	X	X		
Elaboración del anteproyecto	Dra. Castillo Dr. Flores	X			
Recolección de Datos	Dra. Castillo		X		
Procesamiento y Análisis de datos	Dra. Castillo		X	X	
Presentación de Trabajo	Dra. Castillo Dr. Rumbea Dr. Flores				X

9. PRESUPUESTO

Plan Administrativo y Financiero

Recursos humanos:

RRHH	TOTAL
Director de Tesis	00,00
Coordinador	00,00
Colaborador	00,00

RRMM	Valor Unitario (dólares)	Cantidad	<u>Total</u>
Impresión	0,30	200 hojas	60,00
Computadora	1,00	300 horas	300,00
Pendrive	25,00	1	25,00
Hojas	0,03	1000	30,00
Encuadernación	5,00	10	50,00
Bolígrafos	0,30	10	3,00
Grapadora	5,00	1	5,00
Corrector	3,00	1	3,00
Regla	0,50	1	0,50
Lápices	0,25	6	1,50
Perforadora	5,00	1	5,00
Internet	0,80	80 horas	64,00
Transporte	1,00	120días	120,00

10.- PALABRAS CLAVES:

Bupivacaína, fentanil, anestesia espinal.

11.- RECORD DE ANESTESIA

Es un documento que sirve para registrar, los nombres del paciente, la historia clínica, fecha, edad, diagnóstico preoperatorio y posoperatorio, la cirugía propuesta y la realizada, nombres de cirujanos y anesthesiólogos.

En este documento se grafica la presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno , CO₂ , tipo de respiración, inicio de cirugía, final de cirugía, además de colocar las diferentes drogas con sus respectivas dosis, técnica anestésica a utilizarse , cantidad de líquidos infundidos. Se colocó datos y valores de cada uno de los pacientes, con la firma del médico anesthesiólogo.

12 DISCUSIÓN

Aunque el control eficaz del dolor es esencial para la atención óptima de los pacientes quirúrgicos, y a pesar de los progresos en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas más eficaces para el control del dolor , muchos pacientes siguen experimentando grandes molestias **(4)**.

Muchas respuestas se pueden eliminar o reducir con las técnicas analgésicas que disponemos en la actualidad, y aún así el dolor está infratratado. Entre dichos motivos se incluyen la falta de conocimientos sobre los límites de las dosis eficaces y la duración de la acción de los

opiáceos y el temor infundado a la depresión respiratoria y a la adicción en los pacientes hospitalizados que sufren dolor **29**.

La guía americana clínica práctica Acute Pain Management: Operative or medical Procedures and trauma **(2)** destaca la identificación del déficit histórico en el tratamiento del dolor postoperatorio, la identificación de la importancia del control adecuado del dolor y la afirmación de la necesidad de la implicación de los especialistas en los casos determinados, subrayando la necesidad que se ponga en marcha un proceso de responsabilidad en la provisión de la analgesia postoperatoria suficiente por parte de las instituciones de atención sanitaria.

Alonso y colaboradores¹⁷ realizaron un estudio comparativo con bupivacaína y bupivacaína- fentanyl en cirugía por fractura de cadera en ancianos con resultados similares a los nuestros, es decir mayor mejor estabilidad hemodinámica en el grupo del fentanyl con un mayor número de episodios hipotensivos en el de la bupivacaína. De igual forma, Ben, Frankel, Arzumov y Marchevsky realizaron un estudio en el Western Galileo Hospital, Naharuya Israel, en el que utilizaron minidosis de bupivacaína-fentanyl en la anestesia espinal para cirugía por fractura de cadera, observando que la combinación de minidosis causaba menor hipotensión que la administración de 10 mg de Bupivacaína. Otro artículo realizado en el hospital Reina Isabel de Inglaterra, utilizó 10 mg de bupivacaína para anestesia espinal en la fractura de cadera con alta incidencia de hipotensión (90 % del total).

En cambio, Guasch, Suárez, Bermejo y Gilsanz¹⁹ compararon minidosis de bupivacaína hiperbárica con dosis convencionales en la operación de cesárea con un perfil hemodinámico similar para ambos grupos de estudio.

En este estudio se analiza el uso del Fentanil en el bloqueo raquídeo para cirugías programadas de hemiabdomen inferior mostrando que mejora la calidad de la anestesia y analgesia en transoperatorio y postoperatorio. En este estudio se comprobó la bradicardia que produce el fentanilo (Grupo con fentanilo FC 12 % vs. Grupo sin fentanilo 4%). En cuanto a la presión arterial, hubo pocas variaciones en las presiones en los diferentes tiempos. Sólo la presión arterial diastólica a los 15 minutos fue menor en el grupo que recibió fentanilo comparados con el que no recibió.

La presión arterial media no reportó ninguna modificación en ambos grupos. Esto se debe a que importantes bajas de presiones es más frecuente en pacientes con función ventricular izquierda deteriorada, y están relacionadas con bradicardia asociada y puede evitarse o tratarse con anticolinérgicos, como la efedrina. Además la hipotensión después de la administración del fentanilo se relaciona muchas veces con los enfermos con tono simpático elevado tienen más probabilidades de padecer hipotensión después de la administración del fentanilo **(2)**

Otros hallazgos importantes en este estudio es que todas las variables hemodinámicas, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco, la resistencia vascular sistémica y pulmonar estudiada a través de la presión arterial, permanecen inalteradas después de la administración de dosis anestésica de fentanilo. Con los datos demostrados en este estudio se puede concluir que el uso de anestésico locales tipo bupivacaína combinado con un opioide tipo fentanilo demostró ser seguro, obteniéndose un bloqueo eficaz y mayor grado de anestesia que al usar solo bupivacaína

13. CONCLUSIONES

El uso del anestésico local más un opiode tipo fentanil, en anestесias espinales resultó óptimo y seguro, ofreciendo condiciones quirúrgicas excelentes con mínimos efectos adversos.

La población de nuestra investigación estuvo constituida por pacientes para cirugías programadas con una edad promedio de 15 a 75 años, lo cual estuvo determinado por el factor causal que motivó la intervención quirúrgica en los mismos, como: cirugías de tipo urológicas, proctológicas, ginecológicas, traumatológicas cirugía plástica y limpiezas quirúrgicas . El sexo predominante en nuestro estudio fue el masculino, explicado por el mayor número de casos de pacientes urológicos a los cuales se les realizo resección transureteral de la próstata a partir de los 50-60 años.

Los pacientes estudiados mantuvieron la presión arterial, aunque en el grupo tratado con bupivacaína más fentanil los resultados fueron ligeramente inferiores para estas mediciones lo cual que determinó en este último grupo el uso de vasoconstrictores (efedrina). Las complicaciones que se presentaron entre los dos grupos no fueron significativamente diferentes.

Se concluye que la asociación de fentanil al anestésico local en la anestesia subaracnoidea en pacientes programados para cirugía de hemiabdomen inferior es una técnica efectiva que permite mantener una mejor estabilidad hemodinámica.

1. Con este estudio se demostró que el uso de fentanilo asociado a un anestésico local como es la bupivacaína es un protocolo eficaz y

práctico para ser utilizado en cirugías electiva del hospital “Luis Vernaza”.

2. El uso de fentanilo en el bloqueo espinal con bupivacaína al 0,5% más fentanil incrementó la duración de la analgesia en el transoperatorio.
3. El estado hemodinámico transoperatorio de los pacientes que usaron fentanilo asociado a un anestésico local como es la bupivacaína no mostró ninguna alteración importante al ser comparadas con el grupo que no uso fentanilo.
4. Las principales complicaciones durante la anestesia raquídea no fueron diferentes significativamente entre los grupos.
5. Estudios realizados en diversos países confirman que la técnica utilizada en el estudio da buenos resultados.

14. RECOMENDACIONES

Por los resultados expuestos recomiendo que la asociación de Bupivacaína más fentanil es la mejor elección en los procedimientos quirúrgicos de las diversas especialidades.

Esta técnica debe de ser realizada en un medio hospitalario en el cual, exista todo tipo de monitoreo para seguridad del paciente.

Este procedimiento debe de ser realizado por anestesiólogos preparados para resolver cualquier complicación que se pudiera presentar, valorando previamente al paciente, y teniendo siempre todo lo necesario para una anestesia general.

RESUMEN

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, cuyo principal objetivo es analizar la calidad de analgesia usando combinación de soluciones anestésicas tipo bupivacaína 0.5 (15mg) más fentanil (50ug), versus bupivacaína 0.5 (15mg), bajo técnica neuroaxial espinal, en pacientes programados para cirugías en el pabellón Valdez del hospital “Luís Vernaza”, a los cuales se procedió a valorar la analgesia en los procedimientos quirúrgicos programados de tipo urológicos, ginecológicas, proctológicas, cirugía general, cirugía plástica e identificar los cambios hemodinámicos producidos durante el procedimiento.

Los pacientes incluidos en el estudio comprenden edades entre 15-75 años, previa valoración preanestésica siendo valorado el grado de estado físico encasillados en categorías ASA 1-2. Los pacientes fueron seleccionados al azar para ser programados en las diversas intervenciones quirúrgicas a realizarse bajo anestesia espinal.

La población masculina representa el 33% de la población en estudio, mientras que el grupo femenino representa el 29%.

La valoración preanestésica encasillo a los pacientes ASA 1 (31.50%)y ASA 2(68.50%) , se valoro EVA escala visual análoga del dolor siendo 10 el valor máximo. El grupo A presento menor incidencia en complicaciones transanestésicas 25% mientras que el grupo B representa el 31%.

La mezcla de anestésico local con opioides produce una sinergia importante. Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas

espinales, la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges.

15. BIBLIOGRAFÍA

1.- Miller R. Anestesia. Sexta edición Harcourt Brace, España. Pág. 283-294, 2006.

2 Aldrete J. Guevara U. Capmourteres E. Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Segunda Edición .Manual Moderno. Bogotá pág. 755 – 766. 2004.

3.- Collins, V, Anestesiología, Anestesia General y Regional tercera edición Mcgraw-Hill Pág. 1475-1492, 1996.

4.- Historia de la Anestesia. Momentos para Recordar 3er. Fascículo.

5.- Morgan E. Anestesiología Clínica. Primera edición Los Ángeles 1era. Edición Pag 1988

6.- Miller, R. Anestesia. Cuarta edición Harcourt Brace España. Pág. 1254 - 1322. 1981.

7.-Campos J.Líquido cefalorraquídeo es.wikipedia.org/wiki. 20-04-2009.

8.- Aldrete J . Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Manual Moderno. Segunda Edición. Cap 37pag 757-780 2004.

9.- Miller, R. Anestesia. Cuarta edición Harcourt Brace España. Pág. 235 - 242. 1981.

- 10.- Miller, R. Anestesia. Cuarta edición, Harcourt Brace España. . Pág. 256-273. 1981.
- 12.- Morgan E. Anestesiología Clínica 1era. Edición Manual Moderno Los Ángeles Pág. 249-252 .1988.
- 13.- Miller, R. Anestesia. Cuarta edición Harcourt Brace España. Pág. 246.-252. 1981.
- 14.- Barash P. Manual de Anestesiología Clínica. Primera edición. McGraw-Hill Interamericana Argentina 1993.
- 15.- ZARZUR E: Anatomic studies of the human lumbar ligamentum flavum. Anesth Analg 63; 499-503.1984.
- 16.- Goodman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw Hill interamericana, Novena Edición. México Pág. 353-370. 1996.
- 17.- Campos J. Crespo Z. Anestesia subaracnoidea más fentanil www.imbiomed.com junio 2003.
- 18.- Meléndez H. Fernández C. Eficacia del fentanil adicionado a bupivacaína en el dolor intraoperatorio bajo anestesia subaracnoidea. Revista colombiana de anestesiología . Bogotá . vol 33.n3 jul/sep 2005.
- 19.- Dr. Mark C. Norris. D. Anestesia obstétrica segunda edición McGraw-Hill Interamericana España Pág. 435-436.2003.

- 21.- J. Aldrete, Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Manual moderno. Segunda edición pág. 769-774 2004.
- 22.- J. Aldrete, Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Manual moderno. Segunda edición México pág. 773-782 2004.
- 24.- Collins, VJ. Anestesia regional Tercera edición Interamericana México 528- 548.1989.
- 25.- Ruiz M, Manual de Anestesia Regional Segunda edición Editorial Elsevier España s.a. Pág. 354-359 ,2006.
- 26.- Ruiz M. Manual de Anestesia Regional tercera edición Editorial Elsevier España Pág. 365.2006.
- 28.- BuliésG. García E. Rodríguez E. Anestesia intradural hipobárica selectiva con bupivacaína más fentanil para la herniorrafía inguinal unilateral. Revista Cubana de Medicina Militar. La Habana.vol.38 3-4 jul-dic 2009.
- 29.- Greene, R. Anestésicos Locales. Goodman Gilman. L Goodman T Mural R. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª Edición. Méx. Panamericana 300-335. 1991.
- 30.- Gonzalez E. Aguila P. Pérez R. Calidad en anestesia espinal de bupivacaína más fentanil para pacientes con fracturas intretrocantérica de cadera. www.bvs.sld.cu/revistas/scar 8-2009.
- 31.- Roger F. Anestesia espinal con bupivacaína más fentanilo. Estudio comparativo . www.portalesmedicos.com 28-04-2009.

- 32.- Collins V. Anestesia General y Regional tercera Edición Interamericana.México 1475- 1492. 1993.
- 33.- A service of the National Library of medicine and the National Institutes of Health. [http:// www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)
- 34.- Goodman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena edición McGraw Hill interamericana,. Pág. 557-558. 1996
- 35.- Atkinson, R. Opioid regulation of food intake and body weight in humans. Fed. Proc, 46: 178-182.1997.
- 36.- Pick P, Tive, L.. and Pasternak, G. . Pharmacological characterization of nalorphine, a kappa3 analgesic. J. Pharmacol. Exp. Ther. , 257: 1-7.1991.
- 37.- Herman, J. Vaught J, Ruffs R, and Porreca F. can supraspinal delta-opioid receptors mediate. Trends Pharmacol. Sci 9: 134-138.1999.
- 38.- Greene R. Anestésicos locales. Goodman T. Mural R. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Panamericana México 360-365. 1991.
- 39.- Miller, Ronald. Anestesia, Cuarta edición Harcourt Brace España. Pág. 393-394.1981.
- 40.- J. Aldrete. Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Manual Moderno. Segunda Edición Cap. 37 Pág. 209-230.2004.

- 41.- J Aldrete . Texto de Anestesiología Teórico Práctico. Segunda edición Manual Moderno. México Pág. 319-325.2004.
- 43.- J. Aldrete . Texto De Anestesiología Teórico Práctico Segunda edición Manual Moderno. México Pág. 313-322 .2004.
- 45.- Samaniego S. Analgesia Opioides: Fundamentos de Farmacología Médica Quinta Edición Pág. 327-337.1999.
- 46.- Granizo E. Guía Terapéutica primera Edición Pág. 36-37. 1992.
- 47.- Morgan E. Mikhail M..Anestesiología Clínica 1era. Edición manual moderno Los Angeles 1988 Pág. 153.
- 48.- Aldrete J. Paladino M. Farmacología, Primera Edición, Corpus, Argentina , pág. 205 -216,2006.
- 49.- Aldrete J. Paladino M. Farmacología Primera Edición Corpus Argentina Pág. 207 .2006.