

[i]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL
ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ROPIVACAINA AL
0.75% MAS GLUCOSA AL 50% VS BUPIVACAINA
HIPERBARICA EN CIRUGIA ABDOMINAL BAJA Y DE
MIEMBROS INFERIORES**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGIA**

P R E S E N T A:

Presenta

Dra. Wendy Márquez Romero

Tijuana Baja California 01 Marzo del 2015

[ii]

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ROPIVACAINA AL
0.75% MAS GLUCOSA AL 50% VS BUPIVACAINA
HIPERBARICA EN CIRUGIA ABDOMINAL BAJA Y DE
MIEMBROS INFERIORES”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A:

Presenta: Dra. Wendy Márquez Romero

Tijuana Baja California 01 de Marzo del 2015.

[iv]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ROPIVACAINA AL 0.75% MAS
GLUCOSA AL 50% VS BUPIVACAINA HIPERBARICA EN CIRUGIA ABDOMINAL
BAJA Y DE MIEMBROS INFERIORES”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA WENDY MARQUEZ ROMERO

Asesor de Tesis:

Dra. María Luisa García Pérez

Tijuana, Baja California Marzo de 2015

[M]

[VI]

Autorización de trabajo terminal

HOJA DE FIRMAS:



Dr. Fernando Martin Peñúñuri Yepiz
Director General
Hospital General Tijuana

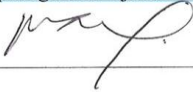


Dra. Bianca Elisa García Fragoso
Jefa de Enseñanza e Investigación
Hospital general Tijuana

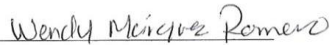


Dra. Silvia Castell Brito
Jefe del Departamento de anestesiología
Hospital general Tijuana

Dr. Jorge Campos Huerta
Titular adjunto del curso de anestesiología
Hospital general Tijuana



Dra. María Luisa García
Asesor de Tesis
Adscrito hospital general Tijuana



Dra. Wendy Márquez Romero
Sustentante del examen para obtener el diploma de
especialidad en anestesiología

[VII]

INDICE

Resumen	VIII
Introducción	2
Antecedentes	5
Marco teórico	8
Justificación	21
Planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	25
Objetivo General	27
Objetivos Específicos	27
Hipótesis	29
Material y Métodos	15
• Diseño del estudio	31
• Población y muestra	31
• Criterios de inclusión y exclusión	31
• Criterios de eliminación	32
• Procedimiento	32
• Variables	35
• Recolección de datos y aspectos éticos	37
• Análisis estadístico	39
Resultados	41
Discusión	45
Conclusiones	49
Anexos	51
• Tablas	55
• Graficas	60
• Consentimiento informado	77
• Bibliografía	79

[VIII]
RESUMEN

INTRODUCCION

La evolución de los anestésicos locales aplicados por vía subaracnoidea ha permitido producir una alta calidad de la anestesia y una baja incidencia de complicaciones y efectos colaterales. El conocimiento actual de las consecuencias fisiológicas de un procedimiento quirúrgico ha llevado al uso alternativas anestésicas que permitan prevenir y minimizar todas estas. El bloqueo subaracnoideo como alternativa anestésica permite minimizar los trastornos fisiológicos ya conocidos de la cirugía. El descubrimiento de nuevas sustancias nos permite aumentar el nivel de seguridad y eficacia en el momento anestésico.

OBJETIVOS

Comparar los cambios hemodinámicos entre el uso de ropivacaína al 0.75% más glucosa al 50 % frente a bupivacaína hiperbáricas al 0.5% en el bloqueo subaracnoideo para cirugía Abdominal baja y de miembros inferiores.

MATERIAL Y METODOS

Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con terapia usual. Se seleccionaron pacientes ingresados en el hospital general de Tijuana que se les realizo cirugía abdominal baja y de miembros inferiores del 1ero de enero del 2014 al 30 junio del 2014.

Considerando un universo de 1200 pacientes en el periodo de estudio y una prevalencia de complicaciones hemodinámicas de 50%, con un margen de error de 5.85 % y un nivel de confianza de 80% se calculó una muestra de 100 pacientes (50 pacientes por grupo). Los datos se analizaron de manera inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media, desviación estándar y frecuencia).Las variables cuantitativas (parámetros hemodinámicos, edad, ASA) se compararon usando la prueba de T de student. Para las variables cualitativa (sexo, uso de efedrina, atropina, comorbilidades, cirugía de urgencia o electiva y presencia de evento adversos) se utilizó la prueba de Chi cuadrada. En todas las categorías la P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados mediante el programa de Excel y SPSS versión 17.

RESULTADOS

Se observó mejor estabilidad hemodinámica en el grupo de ropivacaína incluyendo tensión arterial diastólica a los 5 minutos y fina, así como tensión arterial sistólica a los 30 y 60 minutos, frecuencia cardiaca a los 5 minutos y el uso de efedrina.

CONCLUSIONES.

Se observó mejor estabilidad hemodinámica en el grupo de ropivacaína en varios parámetros, mostrando ser un fármaco ideal para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia Apoyándome siempre en los momentos difíciles, a pesar de no estar presente en acontecimientos importantes y ser siempre un pilar para en mi vida .A mis compañeros de residencia por crear un ambiente de armonía, trabajo en equipo, risas y el cual dejo momentos inolvidables que sin duda alguna permanecerán tiempo indefinido. A mis maestros por enseñarme y compartir sus conocimientos para permitirme descubrir el maravilloso mundo de la anestesiología.

INTRODUCCIÓN

La evolución de la farmacocinética de los anestésicos locales aplicados por vía subaracnoidea ha permitido producir una alta calidad de la anestesia y una baja incidencia de complicaciones y efectos colaterales. El conocimiento actual de las consecuencias fisiológicas de un procedimiento quirúrgico ha llevado al uso alternativas anestésicas que permitan prevenir y minimizar todas estas. El bloqueo subaracnoideo como alternativa anestésica permite minimizar los trastornos fisiológicos ya conocidos de la cirugía, utilizando anestésicos locales y complementándolos con fármacos como por ejemplo los opioides los cuales potencian los efectos de los anestésicos locales. Sin embargo, debemos tomar en cuenta ante estas posibilidades farmacológicas, que en la actualidad el descubrimiento de nuevas sustancias nos permite aumentar el nivel de seguridad y eficacia en el momento anestésico. Por lo que nuestra intervención tiene el principal objetivo, no causar daño alguno en el estado de salud de nuestro paciente y promover una más rápida recuperación anestésica así como menores efectos hemodinámicos.

REACCIONES ADVERSAS

La intoxicación por Anestésicos locales no es una complicación nueva, fue descrita en 1928 y publicada en 1979 la mayoría de estos casos en pacientes obstétricas. La incidencia de toxicidad de acuerdo al abordaje se reportan: Bloqueo epidural 100 por cada 10, 000 pacientes. (Kenepp NB, 1981, págs. 172-173)

De acuerdo al estudio realizado por Di Gregorio, en el 55% de los casos revisados presentan datos de cardiotoxicidad, de éstos el 44% se acompañan con signos de neurotoxicidad y 11% sólo datos de cardiotoxicidad. La bradicardia e hipotensión son los primeros signos reportados, que eventualmente progresan a asistolia o arritmias ventriculares malignas. Las

arritmias reportados fueron bradicardia y asistolia 27%, taquicardia 16%, hipotensión 18%, complejos amplios 12%, extrasístoles ventriculares 5%, cambios en el ST, apneas, disnea e hipertensión en el 9%, fibrilación y taquicardia ventricular 13%. (Di Gregorio G, 2010, págs. 181-187). Se describen cuadros atípicos de toxicidad por anestésicos locales, describiendo 2 cuadros: 1) el inicio de los síntomas a los 5 minutos o más después de administrado el anestésico local ya sea en dosis única o infusión continua y 2) presencia de datos de cardiotoxicidad con la ausencia de signos de neurotoxicidad. El tiempo de instalación de un cuadro por toxicidad por anestésicos locales suele ser muy rápido, después de una sola administración por 50 segundos o menos en la mitad de los casos, se produce antes de 5 minutos en tres cuartas partes de los casos. (Garduño, 2012, págs. 78-82).

En el presente estudio se pretende comprobar que la ropivacaína al 0.75% más glucosa al 50% es una excelente alternativa frente a la bupivacaína hiperbárica con grandes ventajas tales como bajo potencial de cardiotoxicidad y seguridad en el manejo anestésico vía subaracnoideo en cirugía de miembros inferiores y abdominal baja.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES.

El alcaloide activo de *Erythroxylon coca*, la planta sangrada de los Incas, fue aislada por en el siglo XIX (1860) en Sudamérica, y denominada *cocaína*. Cari Koller, basado en la información del uso de cocaína por Schroff, Demarle, Fauvel y Anrep quienes habían usado la nueva droga para anestesiar la lengua, laringe y la uretra, obtuvo cristales de cocaína de Sigmund Freud y envió sus resultados con el uso de cocaína tópica para insensibilizar la *córnea* al congreso de oftalmología en Alemania en 1884. Un año después informo sus resultados con cocaína en bloqueos nerviosos periféricos para cirugía menor y ese mismo año Corning la inyectó en el espacio extradural; Augusto Bier un cirujano de la clínica quirúrgica Real de Kiel en 1898 la utilizó por vía subaracnoidea. (Flores, 2013, pág. 468). Sin embargo, puesto que la cocaína era demasiado tóxica y adictiva, se desarrolló un sustituto adecuado: En 1890 se sintetizó la benzocaína (Flores, 2013, pág. 468).

En 1907 se introdujo el concepto de bloqueo subaracnoideo continuo, sin embargo, la gran cantidad de casos de cefalea post punción que se presentaron limitó su uso a los pacientes de edad avanzada por muchos años. En 1943 se sintetizó la lidocaína, un anestésico local tipo aminoamida, en 1944 se le dio por primera vez uso en la clínica. En 1963 apareció la bupivacaína y en 1971 la etidocaína sintetizó el aminoéster prototipo procaína. Aunque la ropivacaína fue identificada como anestésico local en 1957, fue hasta la década de los 80 que se reiniciaron las investigaciones con estudios básicos en animales realizados en Europa, que fueron seguidos por otros investigadores que realizaron protocolos en animales, en tejidos y en humanos tanto en Europa como en Estados Unidos de Norteamérica. (Whizar-Lugo, 1999, págs. 122-152).

Desde que la cocaína se introdujo en la práctica clínica, los efectos tóxicos de los anestésicos locales han formado parte importante de la historia de la anestesia local y regional y han sido

estos efectos secundarios, en particular la toxicidad cardiovascular y neurológica, los que han motivado la búsqueda continua de una droga que se acerque al "anestésico local ideal". (Whizar-Lugo, 1999, págs. 122-152).

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

Los anestésicos locales son compuestos que bloquean de manera reversible la conducción nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen. Pasado su efecto, la recuperación de la función nerviosa es completa, se utilizan principalmente con la finalidad de suprimir o bloquear los impulsos nociceptivos, sea en los receptores sensitivos, a lo largo de un nervio o tronco nervioso o en los ganglios. En ocasiones, el bloqueo sirve también para suprimir la actividad eferente simpática de carácter vasoconstrictor. La molécula de los anestésicos locales está estructurada en un plano y constituida por un anillo aromático, en general bencénico y una amina terciaria o secundaria, separados por una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o de tipo amida. La existencia de uno u otro enlace condiciona la velocidad de metabolización y por lo tanto la duración de la acción; de forma indirecta, también influye sobre la toxicidad específica de cada fármaco. El anillo aromático confiere lipofilia a esa porción de la molécula, mientras que la región de la amina terciaria es relativamente hidrófila. Todos los anestésicos locales son bases débiles, con valores de pKa entre 7,5 y 9, lo que implica que a pH fisiológico están ionizados en una gran proporción, aunque no completamente. (ver anexos Esquema 1). La fracción no ionizada atraviesa las vainas lipófilas que cubren el nervio y es responsable del acceso de la molécula hasta la membrana axonal, pero la forma activa es el catión cargado positivamente. (Flores, 2013, pág. 468).

2) Mecanismo de acción

Los anestésicos locales deprimen la propagación de los potenciales de acción en las fibras nerviosas porque bloquean la entrada de Na^+ a través de la membrana en respuesta a la

despolarización nerviosa, es decir, bloquean los canales de sodio dependientes del voltaje. Aunque a concentraciones elevadas pueden bloquear canales de potasio, a las concentraciones utilizadas en la clínica el bloqueo de la conducción nerviosa no se acompaña de alteraciones en la repolarización o en el potencial de reposo. (Flores, 2013, pág. 468) . La literatura menciona que se deben ser inactivados al menos el 75 % de los canales de sodio (Cox, 2003, págs. 111-136). La actividad de muchos de estos fármacos es mayor cuando el nervio está sometido a estímulos repetidos o lo que es lo mismo, cuando mayor es la probabilidad de apertura del canal en respuesta a un cambio de potencial. Este fenómeno es idéntico al que ocurre en el caso de los antiarrítmicos del grupo I e implica que la molécula del fármaco alcanza más rápidamente su sitio de acción cuando los canales se encuentran abiertos. Asimismo, los derivados cuaternarios, incapaces de atravesar las membranas biológicas, sólo son VGY activos cuando se inyectan en el espacio intracelular y en este caso, la dependencia del bloqueo de la frecuencia de estimulación es máxima. Por el contrario, con los compuestos apolares el bloqueo se desarrolla independientemente de que los canales se encuentren o no abiertos. Todos estos datos indican que el sitio de fijación para anestésicos locales está situado en la porción interna de la región transmembrana del canal y que la forma no ionizada del anestésico actúa como vehículo transportador para atravesar la fase lipídica de la membrana neuronal. Una vez que la molécula de anestésico se halla en el interior del canal, la forma ionizada es la responsable de la interacción con el receptor y por lo tanto, de la actividad farmacológica. La fracción ionizada sólo puede acceder al sitio de fijación para anestésicos locales desde el interior de la célula, a través del poro axoplásmico del canal cuando éste se encuentra abierto .Si la frecuencia de estimulación incrementa, la probabilidad de que los canales de sodio se encuentren abiertos y por lo tanto expuestos al anestésico local, también incrementa. La mutación experimental de diversos

residuos aminoácidos en la estructura molecular de canal de sodio ha permitido localizar aminoácidos imprescindibles para la fijación de anestésicos locales en el segmento S6 del dominio IV de la subunidad α de dicho canal. Los mismos residuos son también importantes para la fijación de otros bloqueantes de canales de sodio, como son los antiarrítmicos del grupo I y el antiepiléptico difenilhidantoína. A nivel electrofisiológico, los anestésicos locales no modifican el potencial de reposo, disminuyen la velocidad de despolarización y, por lo tanto, la velocidad de conducción; al bloquear el canal en su forma inactiva, alargan el período refractario. Como consecuencia, el número de potenciales de acción que el nervio puede transmitir por unidad de tiempo va disminuyendo a medida que aumenta la concentración de anestésico hasta que el bloqueo es completo y el nervio es incapaz de despolarizarse. La interacción del anestésico local con el canal es reversible y termina cuando su concentración cae por debajo de un nivel crítico (concentración bloqueante mínima). Los anestésicos a concentraciones superiores a las necesarias para bloquear específicamente los canales de sodio dependientes del voltaje, pueden interactuar de forma inespecífica con los fosfolípidos de la membrana de forma similar a los anestésicos generales, originando alteraciones conformacionales que interfieren en el funcionamiento de canales iónicos, llegando a reducir la permeabilidad del nervio para los iones sodio y potasio en la fase de reposo (ver anexos esquema 2).

3) Acciones farmacológicas:

La acción anestésica se aprecia sobre cualquier membrana excitable, es decir, los anestésicos locales pueden actuar en cualquier punto de una neurona —soma, dendritas, axón, terminación sináptica y terminación receptor en cualquier centro o grupo neuronal —ganglios, núcleos y áreas e, incluso, en la membrana muscular y en el miocardio. Los troncos y fibras nerviosas de menor diámetro en general son más sensibles al anestésico, por lo que las fibras C

son las más sensibles y de las fibras A, las primeras en bloquearse son las delta, y las últimas las alfa. Sin embargo, debe existir un factor añadido ya que una proporción de fibras miélicas A son más sensibles que las C, a pesar de su mayor diámetro (ver anexos, esquema 3). Probablemente, este fenómeno esté relacionado con la conducción saltatoria a través de los nódulos de ranvier, donde se concentra la máxima densidad de canales de sodio, de forma que las distancias internodales sean otro factor determinante de la sensibilidad de los nervios a los anestésicos locales. Por último, las fibras B poseen un factor de seguridad para la conducción muy importante. Estas diferencias de sensibilidad son reales en exposiciones muy cortas, de unos pocos minutos al anestésico local y sólo en estas situaciones se produce un bloqueo selectivo de fibras Ad y C. Cuando la concentración del fármaco y el tiempo de exposición son suficientes para que su concentración se equilibre en el tejido, desaparece la selectividad. En general existe un orden de pérdida de la sensibilidad: dolor, temperatura, tacto y propiocepción. Las fibras motoras son muy resistentes al bloqueo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en el bloqueo de los nervios periféricos importantes, el bloqueo motor se desarrolla con frecuencia antes que el sensitivo ya que en los haces nerviosos las fibras motoras se distribuyen por fuera de las sensitivas (Flores, 2013, pág. 468).

Sistema nervioso central:

Cuando los anestésicos locales se administran directamente por vía intravenosa a dosis altas o cuando se absorben con rapidez desde localizaciones periféricas, pueden alcanzar concentraciones plasmáticas suficientes para afectar la fisiología de varios sistemas orgánicos, en particular el sistema nervioso central y cardiocirculatorio. En el sistema nervioso central la respuesta es compleja con una mezcla de signos de depresión y de excitación secundaria a

inhibición de vías inhibitorias. La acción estimulante se caracteriza por náuseas, vómitos, agitación psicomotriz, confusión, verborrea, temblores y convulsiones. La depresión generalizada del sistema nervioso central origina coma, paro respiratorio y muerte. (Garduño, 2012, págs. 78-82)

Sistema cardiovascular

A las dosis comúnmente utilizadas para producir anestesia local o regional no afectan la función cardiovascular, pero tienen la potencialidad de actuar directa e indirectamente a todos los niveles: corazón, vasos y vías nerviosas reguladoras. A dosis terapéuticas pueden producir taquicardia e incluso aumento de la resistencia periférica por acción vasoconstrictora en algunos territorios. Pero dosis altas provocan vasodilatación arteriolar e hipotensión, tanto por acción directa sobre los vasos, como por reducir la conducción adrenérgica vasoconstrictora y alteraciones de la función cardíaca en forma de depresión de la conducción y contractilidad. En general se necesita mayor concentración de anestésico local para producir depresión cardiovascular que para originar actividad convulsiva. Se han descrito colapso cardiovascular y muerte por fibrilación ventricular con dosis pequeñas de bupivacaína. La embarazada es más susceptible a la acción cardiotóxica de estos fármacos. La ropivacaína, molécula con propiedades farmacocinéticas similares a las de la bupivacaína, carece de acción cardiotóxica. En general, los anestésicos más potentes son también los más cardiotóxicos; la procaína y la lidocaína admiten dosis amplias, incluso intravenosas, antes de afectar el miocardio, mientras que la bupivacaína, la etidocaína y la ametocaína son relativamente más cardiotóxicos. En ello influye, además, la facilidad de absorción a partir de la zona infiltrada; aunque la etidocaína y la bupivacaína son equitóxicas por vía intravenosa, la bupivacaína es más tóxica por vía subcutánea porque difunde mejor y pasa en mayor cantidad a la circulación sistémica. Además, la acción vasodilatadora de

estos anestésicos minimiza el aumento de la duración de la anestesia que producen los vasoconstrictores. La anestesia epidural y la anestesia espinal producen vasodilatación e hipotensión por bloqueo de la actividad simpática eferente, lo que en enfermos vasculares periféricos constituye un efecto terapéutico. La cocaína se distingue del grupo por su acción vasoconstrictora, debido a su capacidad de bloquear la recaptación de tipo 1 en las terminaciones noradrenérgicas (Flores, 2013, pág. 468).

4) Características Farmacocinéticas

El aumento de liposolubilidad suele conferir mayor potencia. El aumento de la fijación a proteínas parece provocar mayor duración de la acción. La constante de disociación (pKa) influye en la rapidez de la acción; por tratarse de bases, cuanto más se aproximen los pKa al pH del medio orgánico, mayor será la proporción de forma no ionizada y más rápida su penetración a través de las membranas de los nervios. La cloroprocaina es una excepción ya que a pesar de su escasa liposolubilidad y su elevado pKa tiene un rápido inicio de acción. Cuando hay infección local, la acidosis retrasa la difusión del anestésico local porque incrementa la fracción ionizada. La duración de la acción es muy variable para cada anestésico; depende de la concentración y la cantidad empleada, del tipo de bloqueo seleccionado, de la existencia o no de un agente vasoconstrictor asociado, de las propiedades vasodilatadoras del propio agente y del flujo sanguíneo local. La absorción por vía gastrointestinal varía según el preparado. Es muy rápida y completa para la cocaína y mucho menor para la lidocaína. Por vía parenteral, la absorción varía de acuerdo con los factores antes indicados. Todos pasan la barrera hematoencefálica. El metabolismo depende de la naturaleza química. Los ésteres son hidrolizados con rapidez por las esterasas del plasma (colinesterasas) y hepáticas. Puesto que el líquido cefalorraquídeo

prácticamente no tiene colinesterasas, la recuperación de la anestesia intratecal depende de su absorción sanguínea. Los niveles plasmáticos de estos agentes pueden estar incrementados en pacientes con déficit de colinesterasas o con colinesterasa atípica. Las amidas son metabolizadas por el microsoma hepático, generalmente mediante un proceso de N-desalquilación seguida de hidrólisis. La eliminación de los anestésicos locales de tipo amida está disminuida en el recién nacido, en la enfermedad hepática y en la insuficiencia renal (Flores, 2013, pág. 468).

BUPIVACAÍNA

La bupivacaína compuesto amino-amida, sintetizada e introducida en la práctica clínica en 1963, demostró larga duración y eficaz como 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. (Ahmad, 2013, págs. 716-723).

La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. Su acción se inicia entre 5-7 minutos con efecto máximo a los 15-25 minutos, es 3-4 veces más potente que la lidocaína, su vida media alfa en plasma es de 2.5 horas y vida media beta de 5 horas. El 96% se une a proteínas plasmáticas, metabolismo principalmente hepático por N-desalquilación y un 10% se elimina por la orina sin modificar en el transcurso de 24 horas. Concentración tóxica en plasma es de 4-5 mcg/ml, su mayor liposolubilidad significa una menor absorción hacia el torrente sanguíneo, al quedar unida al tejido graso del espacio epidural (Gupta, 2013, págs. 249-253). Dosis máxima recomendada 1-2 miligramos /kilogramo de peso, el grado de bloqueo sensitivo es dosis dependiente; tanto la

difusión como la duración del bloqueo sensitivo aumentan en relación al aumento de la dosis. (Cox, 2003, págs. 111-136).

Las reacciones alérgicas a la bupivacaína es rara, menos de 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 de sistema nervioso central a la bupivacaína corresponde al aumento de las concentraciones en plasma del fármaco. Las altas concentraciones en plasma se presentan como parestesias. El aumento de las concentraciones en plasma (1.5 mcg/ml) produce: vértigo, tinitus, disartria y convulsiones tónico clónicas (Elejam, 2003, pág. 366).

La depresión de sistema nervioso central puede producir hipotensión, apnea e incluso la muerte. Toxicidad cardiaca selectiva: el aumento de las concentraciones plasmáticas de bupivacaína puede producir hipotensión, disrritmias cardiacas y bloque A-V cardiaco por disminución de la fase rápida de despolarización en las fibras de purkinje por el bloqueo selectivo de los canales de sodio. También se ha observado que en el embarazo se puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiotóxicos 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%. (Di Gregorio G, 2010, págs. 181-187).

ROPIVACAINA

El clorhidrato de ropivacaína es un anestésico local tipo amida de larga duración con un peso molecular 328 Daltons. Se absorbe hacia el torrente vascular desde el espacio extradural, lográndose concentraciones plasmáticas mayores que la bupivacaína en dependencia o no del empleo de epinefrina, el tiempo medio en alcanzar estas concentraciones es de 0.75- 0.88 horas, inicio de acción 4-6 minutos, 96% unión a proteínas plasmáticas, vida media de 5-8 horas, se

biotransforma por hidroxilación aromática para eliminarse a través del hígado y un 1% por el riñón, 30 veces más potente que la bupivacaína, el inicio de regresión del bloqueo sensorial es de 3 horas aproximadamente. La densidad de la ropivacaína al 0.75 % es igual que la bupivacaína al 0.5 % va de 0.999 al 1.0058, mientras que las del líquido cefalorraquídeo va de 1.003 a 1.008 a 37 grados centígrados por tal razón son isobáricas en relación a este. (Whizar-Lugo, 1999, págs. 122-152). La ropivacaína hiperbárica intratecal ha sido poco estudiada hasta el momento. (Ahmad, 2013, págs. 716-723). Su pKa es alto; similar a la bupivacaína lo que unido a su baja solubilidad da lugar al tipo de bloqueo conseguido preferencialmente sensitivo-motor con predominio de fibras C sobre fibras A. La ropivacaína ha sido usada en diferentes situaciones clínicas, primordialmente por la vía epidural, bloqueos de plexos, por infiltración subcutánea y recientemente se evaluó esta droga por la ruta subaracnoidea, habiendo comprobado su seguridad al igual que su eficacia analgésica y anestésica. (Whizar-Lugo, 1999, págs. 122-152). En 1979 se estudió los efectos de la inyección coronaria de ropivacaína y bupivacaína en porcino, encontrándose que la dosis letal de bupivacaína fue significativamente menor que la ropivacaína, también esta última indujo menos cambios en el complejo QRS y en la prolongación del QT. En estudios animales in vivo también demostró ser menos inotrópica negativa, cronotrópica negativa y menos arritmogénica que bupivacaína. No aumenta la toxicidad durante la gestación como pasa con bupivacaína y la dosis convulsivante es mayor para ropivacaína. La novedad de la ropivacaína reside en su presentación como enantiómero S (-) puro, en tanto que la bupivacaína y mepivacaína son mezclas 1:1 de los isómeros R(+) y R (-). La ventaja de las formas S(-) respecto a las formas S(+) y las mezclas racémicas se atribuye a la menor toxicidad. En anestesiología se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, en bloqueo de nervio periférico, en regional intravenosa, en bloqueo de plexos, y peribulbares, entre otros, ofreciendo cuando menos un perfil

similar a la bupivacaína, y en otras ocasiones encontrando claras ventajas de ropivacaína frente a bupivacaína. La ropivacaína es comúnmente comparada con la bupivacaína en términos de bloqueo motor y sensorial. El bloqueo motor de la ropivacaína, es menos frecuente y de más corta duración que con bupivacaína a concentraciones por encima de 0.5%. El bloqueo diferencial de la ropivacaína es dependiente de la concentración y de la dosis. La ropivacaína se considera un fármaco que brinda adecuada anestesia quirúrgica, sin comprometer la temprana deambulación, no generando molestia por parte del paciente (Kumkum Gupta, 2013, págs. 664-66). En altas concentraciones, la diferencia entre bupivacaína y ropivacaína en términos de bloqueo motor es tenue. En adición, durante muchos procedimientos quirúrgicos, el bloqueo motor es necesario y la debilidad motora relacionada a el uso de ropivacaína, pudiera ser un factor no una ventaja. Actualmente se está utilizando la vía subaracnoidea para su aplicación a pesar de no ser autorizada por los fabricantes, sin embargo actualmente se utiliza por varios autores. Su distribución en el espacio subaracnoideo depende de la edad, líquido cefalorraquídeo, curvatura de la columna, volumen, del fármaco, presión intraabdominal, dirección de la ajuga, talla, embarazo (Simpson, 2005, págs. 2675-717).

Efectos adversos

Reacciones a la ropivacaína son características de otros anestésicos locales del tipo amidas. Una causa mayor de reacciones adversas para este grupo de drogas, puede ser asociada con excesivos niveles plasmáticos, los cuales pueden ser debido a sobredosis, inyección intravascular inadvertida o degradación metabólica lenta, a nivel cardiovascular puede ser menos cardiotoxica que la bupivacaína. Sin embargo, estudios realizados en humanos, ha determinado la reducción de los efectos cardiotoxicos de la ropivacaína en relación a la bupivacaína. (Sultan

MA, 2005, pág. 479). La toxicidad sistémica no es una limitante para la administración subaracnoidea de ropivacaína, la toxicidad, las características del bloqueo, la estabilidad hemodinámica, los efectos secundarios son importantes durante el acto anestésico (Hansen, 2004, págs. 781-791). Existen investigaciones recientes centradas en la cardiotoxicidad diferencial de los estero -isómeros de la bupivacaína, todas ellas encuentran una toxicidad cardíaca máxima asociada a las formas R (+). En tanto que la toxicidad mínima corresponde a las formas S(-) y las mezclas racémicas quedan en un punto intermedio. La degeneración axonal provocada por anestésicos locales revierte antes con ropivacaína que con levobupivacaína y bupivacaína. La degeneración axonal producida por bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína observando que a concentraciones del 5% las ratas son capaces de caminar a las 3 horas con ropivacaína y a las 4 horas con levobupivacaína o bupivacaína., estudió los efectos neurotóxicos locales de ropivacaína en conejos a diferentes concentraciones, tanto en inyección única como en perfusión continua, sin observar lesión neurológica clínica a los 7 días de la inyección, y los estudios histopatológicos de los animales no mostraron signos de neurotoxicidad. (Malinovski, 2000, págs. 1457-1460). Sistema nervioso central: estos incluyen tinitus, fotofobia, mareos, parestesias, tremor muscular, cefalea y convulsiones. Gastrointestinal: náuseas y vómitos. Genitourinario: retención urinaria asociado a bloqueo neuroaxial. Para su uso clínico está disponible al 0.2- 0.5- 0.75 y 1 %, tanto en inyección del espacio epidural, bloqueos nerviosos periféricos o infiltración de tejidos. La potencia anestésica aproximada de la ropivacaína frente a la bupivacaína es de 1: 0.75 cuando se compara su uso en el espacio epidural en pacientes quirúrgicos. (Malinovski, 2000, págs. 1457-1460).

PRINCIPIOS DE STOUT PARA LA DIFUSIÓN DE SOLUCIONES

1. La intensidad de la anestesia varía directamente con la concentración.

2. La extensión de la anestesia es inversamente proporcional a la rapidez de fijación.
3. La extensión de la anestesia es directamente proporcional a la velocidad de inyección.
4. La extensión de la anestesia es directamente proporcional al volumen del líquido.
5. La extensión de la anestesia es inversamente proporcional a la presión del líquido cefalorraquídeo.
6. La extensión de la anestesia es directamente proporcional al peso específico para soluciones hiperbáricas.
7. Con soluciones isobáricas o hipobáricas, la extensión de la anestesia depende de la posición del paciente (Hocking, 2006).

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN:

En nuestro hospital existe un porcentaje alto de cirugías de miembros inferiores y abdominal baja de carácter urgente o electiva, cifras estimadas de 3000 procedimientos por año donde aproximadamente el 60% son cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores motivo por el cual sería de gran utilidad el manejo de nuestra población con fármacos con un menor efecto hemodinámico e igual tasa de éxito. El bloqueo espinal se considera una forma segura, económica que provee una rápida y confiable relajación muscular para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores. (Soni, 2001, págs. 677-680) .Actualmente en nuestro hospital se utilizan ambos fármacos, vía peridural o subaracnoideo, esto a indicación de cada anestesiólogo, tomando en cuenta efectos adversos, baricidad de los medicamentos. En el presente estudio se pretende demostrar los efectos que tiene la ropivacaína al 0.75% añadiendo glucosa al 50 % como una excelente alternativa frente a la bupivacaína hiperbárica al 0.5% con grandes ventajas tales como mejor estabilidad hemodinámica, menor uso fármacos vasopresores así como menor porcentaje en la presencia de efectos adversos. Debido a que en la literatura la mayoría de los estudio son acerca del grado de bloqueo motor (Whiteside, 2003, págs. 304-308) , en menor porcentaje los cambios hemodinámicos, es la intención de este trabajo para que sea una técnica útil en nuestra población estudiada. La elección de la técnica anestésica depende de la preferencia

del paciente y principalmente del juicio clínico del anesestesiólogo de acuerdo a cada paciente y estado físico en particular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anestesia espinal es una forma de anestesia segura, económica y fácil de administrar. Ofrece un elevado porcentaje de satisfacción post anestésica, en los pacientes que se utiliza. (F. López-Soriano, 2002, págs. 71-75) . El empleo de bupivacaína intratecal es bien aceptada para operaciones de extremidad inferior (Nandan, 2012), así como urológicas con adecuado éxito y bienestar para el paciente (Dergisi, 2007, págs. 182-185). En nuestra experiencia, la bupivacaína hiperbárica al 0.5% por vía subaracnoidea brinda condiciones adecuadas para el desarrollo de intervenciones en extremidad inferior, mas sin embargo la ropivacaína es un anestésico local con cualidades farmacológicas útiles para procedimientos ortopédicos y vasculares de extremidad inferior a nivel mundial con gran tasa de éxito, adecuado bloqueo motor y menos efectos adversos reportados hasta el momento. (Chhabra, 2013). Estudios reportan el uso de ropivacaína hiperbárica para cirugías urológicas vía subaracnoidea (Yegin, 2005, págs. 401-405), en comparación con otras vías como la extradural, pudiendo ser una alternativa para el manejo de nuestros pacientes minimizando las complicaciones esperadas o efectos adversos, menor inestabilidad hemodinámica y misma tasa de éxito.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es más segura la ropivacaína al 0.75 % más glucosa al 50 % empleada en anestesia neuroaxial en comparación con la bupivacaína hiperbárica al 0.5 % en cirugía abdominal baja y de miembros inferiores?

OBJETIVOS

OBJETIVOS

GENERAL

Comparar los cambios hemodinámicos entre el uso de ropivacaína al 0.75% más glucosa al 50 % frente a bupivacaína hiperbárica al 0.5% en el bloqueo subaracnoideo para cirugía Abdominal baja y de miembros inferiores.

ESPECÍFICOS

1. Valorar los cambios hemodinámicos secundarios al bloqueo simpático con ropivacaína al 0.75 % más glucosa al 50% (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y Presión arterial diastólica).
2. Valorar los cambios hemodinámicos secundarios al bloqueo simpático con bupivacaína hiperbárica al 0.5% (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica).
3. Comparar la frecuencia de uso de efedrina y atropina en ambos grupos.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

La ropivacaína a 0.75% más glucosa al 50 % administrada por vía subaracnoidea genera menos inestabilidad hemodinámica que la bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores.

HIPÓTESIS NULA:

La ropivacaína al 0.75 % más glucosa al 50 % administrada por vía subaracnoidea no genera menos inestabilidad hemodinámica que la bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores.

DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con terapia usual.

METODOLOGÍA

Lugar: se seleccionaron los pacientes ingresados en el hospital general de Tijuana.

Duración: se incluyeron pacientes que se les realizó cirugía abdominal baja y de miembros inferiores entre las fechas del 1ero de enero del 2014 al 30 junio del 2014.

Universo: pacientes sometidos a cirugías de miembros inferiores y abdominales baja de 18 a 70 años de edad.

Tamaño de la muestra: Considerando un universo de 1200 pacientes en el periodo de estudio y una prevalencia de complicaciones hemodinámicas de 50%, con un margen de error de 5.85 % y un nivel de confianza de 80% se calculó una muestra de 100 pacientes (50 pacientes por grupo).

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Pacientes de 18 a 70 años de edad, sometidos a cirugía del 1ero de enero 2014 al 30 junio del 2014
- 2) Programado para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores.
- 3) Pacientes que estén ingresados en hospital general de Tijuana.
- 4) Pacientes estado físico ASA 1-2 (tabla 1).
- 5) Acepten participar en el estudio firmando un consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Estado físico ASA mayor a 3 (tabla 1).
- 2) Alergia a anestésicos locales.

- 3) Negatividad del paciente para aceptar bloqueo neuroaxial.
- 4) Hemodinamicamente inestables (frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto o mayor a 100. Tensión arterial menor a 90/60 mmhg o mayor a 160/90 mmhg).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Bloqueo neuroaxial fallido.
2. Convertir el bloqueo neuroaxial en anestesia general.

Se aleatorizo a los pacientes mediante programa electrónico SPSS Versión 17. Para asignar a cada uno de los grupos de estudio, 50 pacientes en cada grupo, sin importar sexo, edad, enfermedad crónica degenerativa, así como el tipo de cirugía.

Los grupos quedaran conformados con los siguientes regímenes:

1. - Grupo R (ropivacaína: estudio) a las pacientes que se les realizaran anestesia regional por bloqueo subaracnoideo lumbar con ropivacaína al 0.75 % a una dosis de 15mg (2 ml) más 0.16 ml de solución glucosada al 50 % por cada mililitro de anestésico local, todo bajo técnica estéril en el área de quirófano.
2. - Grupo B (bupivacaína control) a los pacientes que se les realizara anestesia regional por bloqueo subaracnoideo lumbar con bupivacaína hiperbárica al 0.5 % a una dosis de 10 mg (2ml).
3. - A todos los pacientes incluidos en el estudio se les aplicara el siguiente protocolo:
 - A) Se revisara el expediente clínico, valorando, nombre completo, edad, diagnóstico preoperatorio, cirugía planeada, comorbilidades existentes así como antecedentes anestésicos y quirúrgicos.

4. - En la sala de recuperación preoperatoria se examinarán los signos vitales al inicio, 5, 30, 60 minutos y al final de la cirugía.

5. - Se les canalizará una vena periférica con catéter venoso calibre 18 y se administrará carga con cristaloides a 10 ml por kilogramo de peso, previo paso a quirófano.

6. - Una vez en el quirófano se monitorizarán los signos vitales de tensión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma continuo, pulsoximetría y diuresis trans-quirúrgica.

7. - Se colocará a la paciente en decúbito lateral izquierdo y previa desinfección mecánica y química de la región dorsolumbar, se elegirá el espacio intervertebral L2-L3 ó L3-L4, infiltrándose el mismo por planos con 60 mg de lidocaína al 2 % para posteriormente abordar el espacio subaracnoideo con aguja espinal no 27 withacre una vez comprobada la salida de líquido cefalorraquídeo se inyectará la solución anestésica según corresponda al grupo asignado.

9. - Se colocará nuevamente a la paciente en decúbito supino, se le administrará oxígeno suplementario por puntas nasales a razón de 2 litros por minuto.

10. - En ambos grupos se mantendrá la monitorización hemodinámica anteriormente descrita durante el intraoperatorio.

Se hidratará con soluciones electrolíticas y expansores plasmáticos según el estado hemodinámico.

Se tomarán en consideración los siguientes parámetros:

La calidad de la anestesia será valorada mediante los siguientes parámetros:

- a) Cambios hemodinámicos presentes tras la administración del anestésico local.
- b) Uso de atropina en ambos grupos.
- c) Uso de efedrina en ambos grupos.

VARIABLES

VARIABLES EN ESTUDIO

Edad: variable dependiente, cuantitativa, definido como el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.

Frecuencia cardiaca: variable dependiente cuantitativa, definida como el Número de ciclos cardiacos en un minuto (NOM-004-SSA3-2012, 2012).

Tensión arterial: variable dependiente cuantitativa, definida como Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales, que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo, y diámetro del lecho arterial (NOM-030-SSA2, 2009, págs. 4-38).

Sexo: variable independiente, cualitativa: conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. (ONU, 2015).

Bradicardia, variable dependiente cuantitativa. Definido como el descenso de la frecuencia cardiaca por debajo de 60 latidos por minuto (NOM-030-SSA2, 2009).

Hipotensión: variable dependiente cuantitativa: descenso de la tensión arterial por debajo de 90 milímetros de mercurio (sistólica) o 60 mmhg (diastólica) (NOM-030-SSA2, 2009).

Hipertensión: variable dependiente cuantitativa. Padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas mayor 140/90 mmhg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes > 130/80 mmhg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr e insuficiencia renal > 125/75 mmhg. (NOM-030-SSA2, 2009).

Reacciones adversas: variable dependiente cualitativa. Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”. (NOM-220-SSA1, 2002). Cualquier signo o síntoma de disfunción orgánica que se presente tras la administración de anestésico local: asistolia, extrasístoles ventriculares, cambios electrocardiográficos en el segmento ST, apneas, crisis convulsivas, disnea e hipertensión, fibrilación y taquicardia ventricular, complejos amplios, sabor metálico, disartria, alteración o confusión. (Garduño, 2012, págs. 78-82).

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ASPECTOS ÉTICOS

Procedimiento de recolección de datos.

El procedimiento de recolección de datos tuvo dos etapas: en la primera se solicitó la autorización a las autoridades correspondientes el hospital general de Tijuana y de pacientes para participar en el estudio, así como recolección del consentimiento informado, la segunda etapa consistió en la administración aleatorizada de los fármacos en estudio, en la obtención de los datos los pacientes tomando en cuenta los cambios hemodinámicos transanestésicos al inicio, 5 , 30 , 60 minutos y al final del procedimiento quirúrgico, con ayuda de personal de enfermería así como médico para la preparación y asignación del anestésico local correspondiente, se recolectaron los datos en una hoja especial para posteriormente graficarlos. Las cirugías incluidas en el estudio: cirugía general: amputación supra o infracondileas, apendicetomías no complicadas, urológicas: circuncisión, varicocele, resección transuretral, orquiectomías, ginecológicas: quiste de ovario, trauma y ortopedia: fracturas de tibia, peroné, tobillo y fémur.

Aspectos éticos

La presente investigación no identificará al paciente en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados serán manejados en forma confidencial, manejando al paciente en cada grupo de estudio como Paciente " R o B " según el caso y el número de participante según este designado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis estadístico

Los datos se analizaron de manera inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media, desviación estándar y frecuencia).

Las variables cuantitativas (parámetros hemodinámicos, edad, ASA) se compararon usando la prueba de T de student. Para las variables cualitativa (sexo, uso de efedrina, atropina, comorbilidades, cirugía de urgencia o electiva y presencia de evento adversos) se utilizó la prueba de Chi cuadrada.

En todas las categorías la P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados mediante el programa de Excel y SPSS versión 17.

RESULTADOS

Resultados

Durante el periodo de estudio del 1ero de enero al 30 de junio del 2014 se recabaron datos de un total de 100 pacientes, 50 de estos asignados de forma aleatoria al grupo de ropivacaína (grupo R) y 50 pacientes al grupo de bupivacaína (grupo B).

Las características demográficas básicas arrojan que la edad mínima para ambos grupos fue de 18 años, la máxima de 70 años con una media de 41.11 ± 15.23 años. En el grupo B la mínima fue de 18 años y la máxima de 65 años (media 42.12 ± 15.12 años), en el grupo R la mínima fue de 18 años y la máxima de 70 años (media 40.10 ± 15.43 años). No existió diferencia significativa entre ambas medias (p 0.65) (tabla 2 y 4).

El 57% de los pacientes fueron de sexo femenino y el 43% de sexo masculino. Ambas proporciones se mantienen en ambos grupos, ya que en el grupo B el 57% fueron sexo femenino y el 43% de sexo masculino mientras que el grupo R la proporción fue 58 % y 42% respectivamente, ambas sin significancia estadística (tabla 2, grafica 1 y 2).

La calificación del estado físico, en el grupo B correspondían 57% ASA 1 mientras que el 43% eran ASA 2, en el grupo R el 60% era ASA 1 y 40 % ASA 2, con una P de 0.56 sin significancia estadística (tabla 2, grafica 3 y 4).

El 48% de los pacientes en el grupo de bupivacaína tuvieron alguna comorbilidad alguna y el 48% de ellos carecían de este antecedente, con una P de 0.84 sin significancia estadística (tabla 2 y grafica 5). En el grupo R el 46 % presentaron comorbilidad, mientras que el 54 % carecían de ella. (tabla 2 y grafica 6) Ambos parámetros se mantienen homogéneos en el desglose de los grupos.

De los parámetros hemodinámicos la tensión arterial diastólica a los 5 minutos se observó en el grupo de la ropivacaína se mantuvo con una media de 69.4 (+- DE) 11.62 vs grupo de bupivacaína con una media de 60.9 (DE +. 13.9) grupo (B) con una p significativa de 0.002, con un riesgo relativo de 0.87 (tabla 2 y grafica 7).

La tensión arterial sistólica a los 30 minutos fue de 114.76 (+- 20.76) en el grupo R vs 103.40 (+- 9.9) con una p significativa de 0.002, con un Riesgo Relativo de 0.90. (tabla 2 y grafica 7).

La tensión arterial sistólica media a los 60 minutos fue de 117.22 (+- 15.01) en el grupo R vs 108.54 (+- 99.41) en el grupo B, con p significativa de 0.005 y un Riesgo Relativo de 0.92. (tabla 2 y grafica 7).

La tensión arterial diastólica final la media fue de 70.39 (+- 13.51) en el grupo R vs 65.8 (+-12.19) en el grupo B, con una p significativa de 0.005, con un Riesgo Relativo de 1.06 (tabla 2 y grafica 7).

La frecuencia cardiaca a los 5 minutos en el grupo R fue de 68.52 (+-9.61) vs 60.38 (+-9.5) en el grupo B con una p de 0.001 estadísticamente significativa, con un riesgo relativo de 0.88 (tabla 2 y grafica 8).

La frecuencia cardiaca final en el grupo R fue de 80.28 (+-9.94) vs 78.38 (+- 8.82) del grupo B con una p significativa de 0.001, mostrando un riesgo relativo de 0.96 (ver tabla 2 y grafica 8).

El uso de atropina en el grupo R se presentó en 1 paciente comparándolo con 3 pacientes en el grupo B , con una p de 0.77 sin significancia estadística (tabla 2 y grafica 11).

El uso de efedrina en el grupo R fueron 3 pacientes , correspondiendo al 6 % mientras que en el grupo B se presentó en 20 pacientes correspondiendo al 40 %, con una P de 0.004 con significancia estadística (tabla 2 y grafica 11).

El tipo de cirugía en el grupo R de carácter urgente estuvo presente en 12 pacientes, electiva en 38 pacientes, 24 % y 76 % respectivamente. En el grupo B la cirugía de tipo urgente fue en 17 pacientes (34%), de tipo electivo en 33 pacientes (66%), ambas con una P de 0.27 sin significancia estadística (tabla 2 y grafica 11).

Los eventos adversos se presentaron en 2 pacientes en el grupo R representando el 4% y en 14 pacientes del grupo B (28 %) P de 0.96 sin significancia estadística (tabla 2 y grafica 14).

Dosis de 15 mg de ropivacaína intratecal fueron dosis seguras para nuestros pacientes al igual que lo reportado en la literatura comparando con 10 mg de bupivacaína (Callio, 2004).

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La cirugía abdominal baja y de miembros inferiores tiene gran impacto debido al gran número de cirugías que se realizan anualmente en nuestro hospital. Esto ha generado una búsqueda de nuevas alternativas en el manejo anestésico de los pacientes a fin de brindar un mayor margen de seguridad anestésico, tomando en cuenta factores hemodinámicos que desencadena el simple sometimiento a un proceso anestésico independientemente si se cuenta con alguna comorbilidad que agrave la situación clínica del paciente.

Debido a que aproximadamente el 60 % de los actos quirúrgicos que se realizan en el hospital general de Tijuana se realiza bajo anestesia regional es de suma importancia contar con alternativas que brinden protección al paciente, puesto que las características de la población en que se maneja corresponden a individuos en mal estado general, con comorbilidades existentes que pudieran agravar el cuadro inicial.

Varios estudios realizados hasta el momento sobre la ropivacaína hiperbárica o isobárica y han tomado en cuenta otros factores, midiendo la calidad de la anestesia en cuanto al grado de bloqueo motor y sensitivo con dosis comparativas de anestésicos intratecales, así como el tiempo de inicio de acción y recuperación motora y sensitiva . (Gupta, 2013, págs. 249-253) . Poco se ha escrito sobre las diferencias hemodinámicas de 2 anestésicos locales hiperbáricas. Existen reportes comparativos aleatorizados de la ropivacaína hiperbárica vs ropivacaína isobárica para cirugías de abdomen bajo con gran tasa de éxito. Otra literatura hace comparaciones de 3 anestésicos hiperbáricas entre bupivacaína al 0.5%, ropivacaína al 0.5% y levobupivacaína al 0.5 % para hernio plastias midiendo solamente el grado de bloqueo y recuperación sensitiva y motora con buen grado de aceptación y bienestar para el paciente. (Casati, 2004, págs. 1387-

1392). Algunos otros reportan desde el 2008 su uso en cesáreas, comparando dosis mucho mayores de hasta 25 mg de ropivacaína intratecal isobárica e hiperbárica sin repercusión hemodinámica importante tanto en la gestante como el producto, evidenciando mejor grado de analgesia, mayor recuperación motora y sensitiva, (Peña, 2008, págs. 133-138). Su uso en cirugías urológicas de tipo prostatectomía, resección transuretral, colocación o retiro de catéter doble J, cistoscopias comparando ropivacaína isobárica vs bupivacaína isobárica añadiendo fentanil a ambas soluciones, con buen grado de aceptación y rápido grado de reversión del bloqueo motor y sensitivo para el grupo de ropivacaína, incluso aunque no estaba descrito en los objetivos de este estudio pero las gráficas muestran mejor estabilidad hemodinámica respecto a la frecuencia cardíaca y tensión arterial en el grupo de ropivacaína . (Ganvit, 2012, págs. 18-22).

En nuestro estudio se evaluaron los cambios hemodinámicos presentes comparando ropivacaína al 0.75% en su forma isobárica (laboratorio PISA que permite su vía intratecal, libre de conservadores) añadiendo glucosa al 50 %, (0.16 ml por cada mililitro de anestésico local) puesto que la solución hiperbárica ya preparada por farmacéuticos no la tenemos a la disposición en nuestro hospital ,comparándose con la bupivacaína hiperbárica convencional ya preparada por laboratorio PISA al 0.5% (ámpulas de 15 mg en 3 mililitros) disponible en nuestro hospital, comparándose dosis de 15 mg de ropivacaína vs 10 mg de bupivacaína en pacientes asa 1-2 programados para cirugía abdominal baja y de miembros inferiores, encontrándose favorables resultados para el grupo de ropivacaína, mostrando tendencias significativas de mejor estabilidad en la población estudiada, comparando los efectos de que tuvo el grupo de bupivacaína hiperbárica, así como menor uso de fármacos vasopresores y diferencia entre el número de eventos adversos. Dentro de los parámetros más interesantes fueron la presión arterial diastólica promedio a los 5 minutos casi de 70 mmhg, vs 60 mmhg del grupo de bupivacaína, otro de los

parámetros estudiados con gran impacto fueron la tensión arterial sistólica a los 30 y 60 minutos, tensión arterial diastólica final y por último la frecuencia cardíaca a los 5 minutos, todos con valores favorables para el grupo de ropivacaína 0.75%. Demás parámetros incluyendo edad, género y comorbilidades presentes no resultaron de importancia ni significancia para este estudio. Datos que se asemejan a lo reportado en estudios previos. (Cantürk, 2012, págs. 298-311).

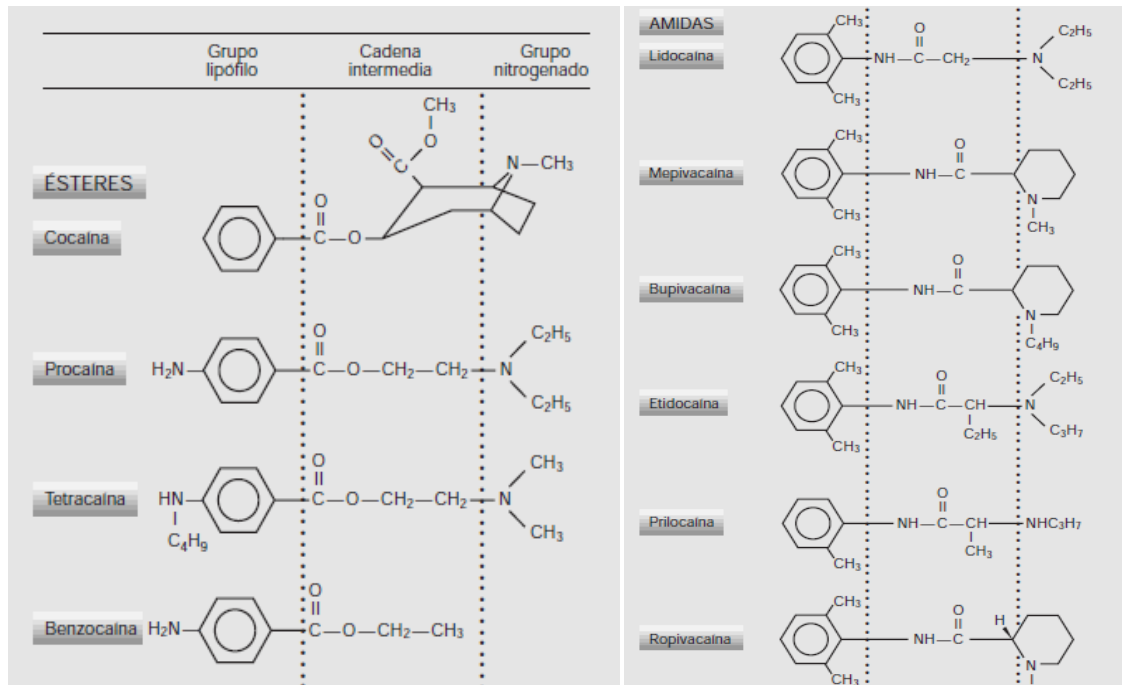
CONCLUSIONES

Conclusiones:

El grupo con ropivacaína tenía menos variaciones en 7 parámetros hemodinámicos, dejando como un fármaco de elección y con buen margen de seguridad para nuestra población en estudio. La presencia de comorbilidades no modifica el perfil de estabilidad cardiovascular, ya que las tendencias de variabilidad significativa se mantienen constantes. Puede recomendarse como de primera elección basados en perfil hemodinámico en este grupo de pacientes independientemente si cuentan con comorbilidades o no, si es cirugía electiva o de urgencia, manteniendo un margen de seguridad en el registro de tensión arterial diastólica y frecuencia cardiaca dentro de los primeros 5 minutos, tiempo de se observan mayor cambio hemodinámico y una recuperación significativa en la frecuencia cardiaca final. Las demás variables estudiadas: uso de atropina, edad, asa, sexo y comorbilidades existentes así como el tipo de cirugía no tuvieron relevancia significativa. Ninguno de los pacientes de este estudio presento toxicidad por anestésicos locales así como tampoco conversión a técnica de anestesia general.

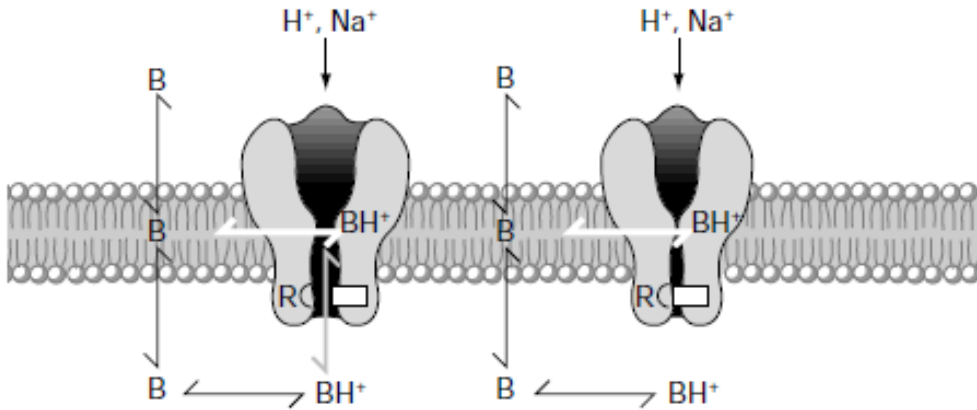
ANEXOS

Figura 1: Clasificación de los anestésicos locales por (Flores, 2013)



Fuente: farmacología de los anestésicos locales. 3 ed. 2013.

Figura 2: Interacción de los anestésicos locales con el canal de sodio. Los compuestos polares (BH^+) para acceder al sitio activo en el interior del canal requieren que éste se encuentre abierto, mientras que los compuestos apolares (B) lo hacen directamente a través de la membrana.



Fuente: farmacología de los anestésicos locales. 3 ed. Flores 2013.

Figura 3: clasificación de los nervios periféricos según el tamaño de las fibras y propiedades fisiológicas.

Tabla 18-1. Clasificación de los nervios periféricos según el tamaño de las fibras y las propiedades fisiológicas^a

Clase de fibra	Subclase	Mielina	Diámetro (µm)	Velocidad de conducción (m/seg)	Localización	Función
A	α	+	6-22	70-120	Aferente y eferente de los músculos y las articulaciones	Motora y propiocepción
	β	+	5-12	30-70	Aferente de los músculos; tacto y presión	Tacto y presión
	γ	+	3-6	15-35	Eferente de o desde los husos musculares	Tono muscular
	δ	+	1-4	5-25	Nervios sensitivos aferentes	Dolor, temperatura y tacto
B		+	< 3	3-15	Simpático preganglionar	Funciones vegetativas diversas
C	sC	—	0,3-1,3	0,7-1,3	Simpático posganglionar	Funciones vegetativas diversas
	dγC	—	0,4-1,2	0,1-2,0	Nervios sensitivos aferentes	Dolor, temperatura y tacto

^a De Bonica JJ. *Principles and practices of obstetric analgesia and anesthesia*. Filadelfia: FA Davis, 1967.

Fuente: De Bonica JJ. *Principles and practices of obstetric analgesia and anesthesia*. Filadelfia FA Davis 1967

TABLAS

Tabla 1. Clasificación del estado físico según la ASA.

ASA 1	Paciente sano
ASA 2	Enfermedad sistémica leve, no incapacitante
ASA 3	Enfermedad sistémica grave.
ASA 4	Enfermedad sistémica grave, con riesgo para la vida.
ASA 5	Paciente moribundo, no se espera sobreviva sin cirugía.
ASA 6	Paciente con muerte cerebral, candidato a donación de órganos.

Fuente: Sociedad americana de anestesiología, octubre 2014

Tabla 2 Análisis estadístico por prueba de T de student pareada y chi cuadrada para demostrar variables con significancia estadística.

	Ropivacaína 7.5% (media +-DE)	Bupivacaína 5 % (media +-DE)	Prueba T Student (p)	Chi cuadrada	RR
Tas inicial	127.6 (16.31)	128.7 (18.45)	0.45	1.53	
Tad inicial	70.4 (10.52)	75.8 (13.48)	0.57	1.01	
Tas 5 minutos	119.84 (17.49)	101 (10.48)	6.80	1.13	
Tad 5 minutos	69.44 (11.62)	60.8 (13.9)	0.002	3.23	0.87
Tas 30 minutos	114.76 (20.79)	103.40 (9.9)	0.002	6.29	0.90
Tad 30 minutos	66.8 (9.73)	65.7 (11.70)	0.52	7.21	
Tas 60 minutos	117.22 (15.01)	108.54 (9.94)	0.005	1.88	0.92
Tad 60 minutos	69.7 (8.31)	69.46 (13.01)	0.9	5.36	
Tas final	118.78 (16.31)	108.5 (10.59)	5.13	2.53	
Tad final	65.8 (12.19)	70.39 (13.51)	0.005	1.59	1.06
Edad	40.1 (15.43)	42.12 (15.17)	0.53	2.01	
Asa	1.4 (0.49)	1.4 (0.5)	0.56	0.99	
Genero f/m	28/22	29/21	0.60	2.78	
Fc inicial	73.64 (9.96)	76.24 (8.5)	0.14	5.3	
Fc 5 minutos	68.52 (9.61)	60.38 (9.5)	0.0001	1.2	0.88
Fc 30 minutos	70 (10.33)	68.04 (6.7)	0.26	7.26	
Fc 60 minutos	70.44 (9.16)	68.20 (6.07)	0.17	0.98	
Fc final	80.28 (9.94)	78.32 (8.82)	0.52	0.001	0.96
Uso de efedrina	3/50 (0.02+-0.05)	20/50 (0.5+-0.5)	0.003	0.96	6.66
Uso de atropina	1/50 (0.02+-0.14)	3/50 (0.48+-0.4)	0.76	0.99	
Comorbilidades	23/50 (0.46+-0.5)	24/50 (0.48+-0.5)	0.84	0.89	
Urgencia/electiva	12 /50(0.24+0.43)	17/50 (0.34+-0.47)	0.27	0.96	
Eventos adversos	2/50 (0.06+-0.23)	14/50 (0.5+-0.5)	0.96	0.98	

Tabla 3: Análisis estadístico por prueba de T de student pareada de variables con significancia estadística.

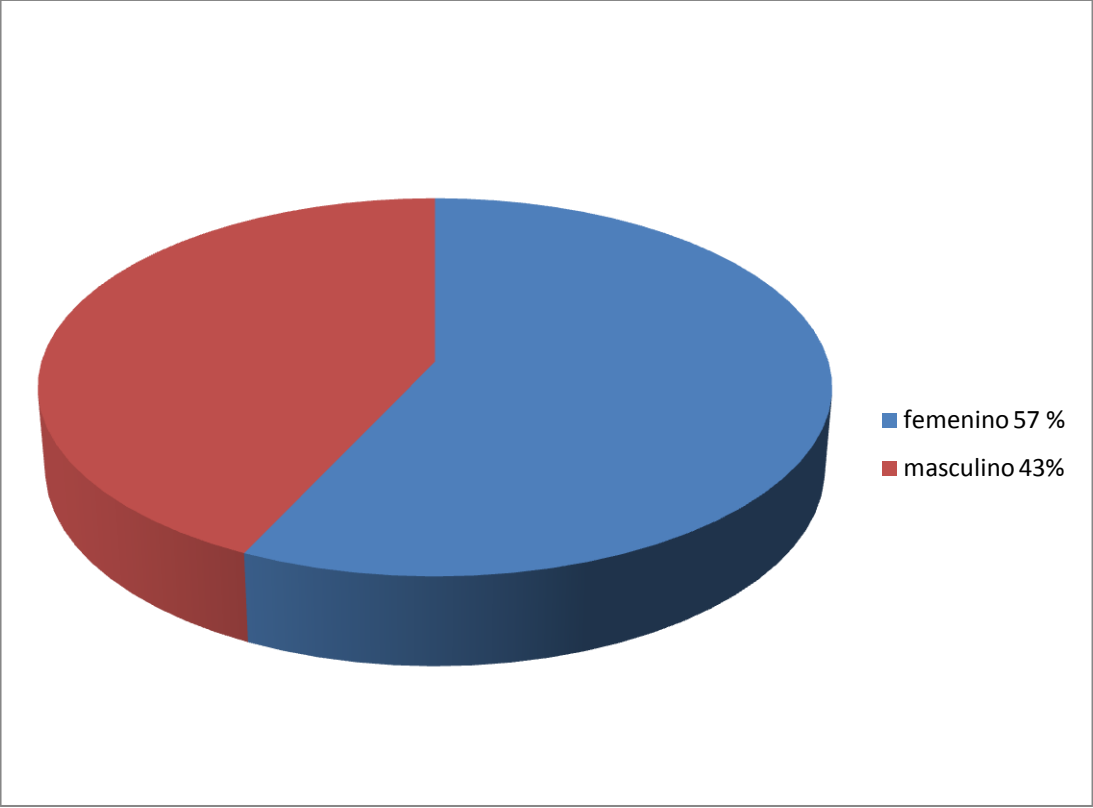
	Ropivacaína 0.75% (Media +-DE)	Bupivacaína 0.5 % (media +-DE)	Prueba T student (p)	RR
Tad 5 minutos	69.44 (11.62)	60.8 (13.9)	0.002	0.87
Tas 30 minutos	114.76 (20.79)	103.40 (9.9)	0.002	0.901
Tas 60 minutos	117.22 (15.01)	108.54 (9.94)	0.005	0.926
Tad final	65.8 (12.19)	70.39 (13.51)	0.005	1.06
Fc 5 minutos	68.52 (9.61)	60.38 (9.5)	0.0001	0.88

Tabla 4: características demográficas de la población, tipo de cirugía (urgencia o electiva)

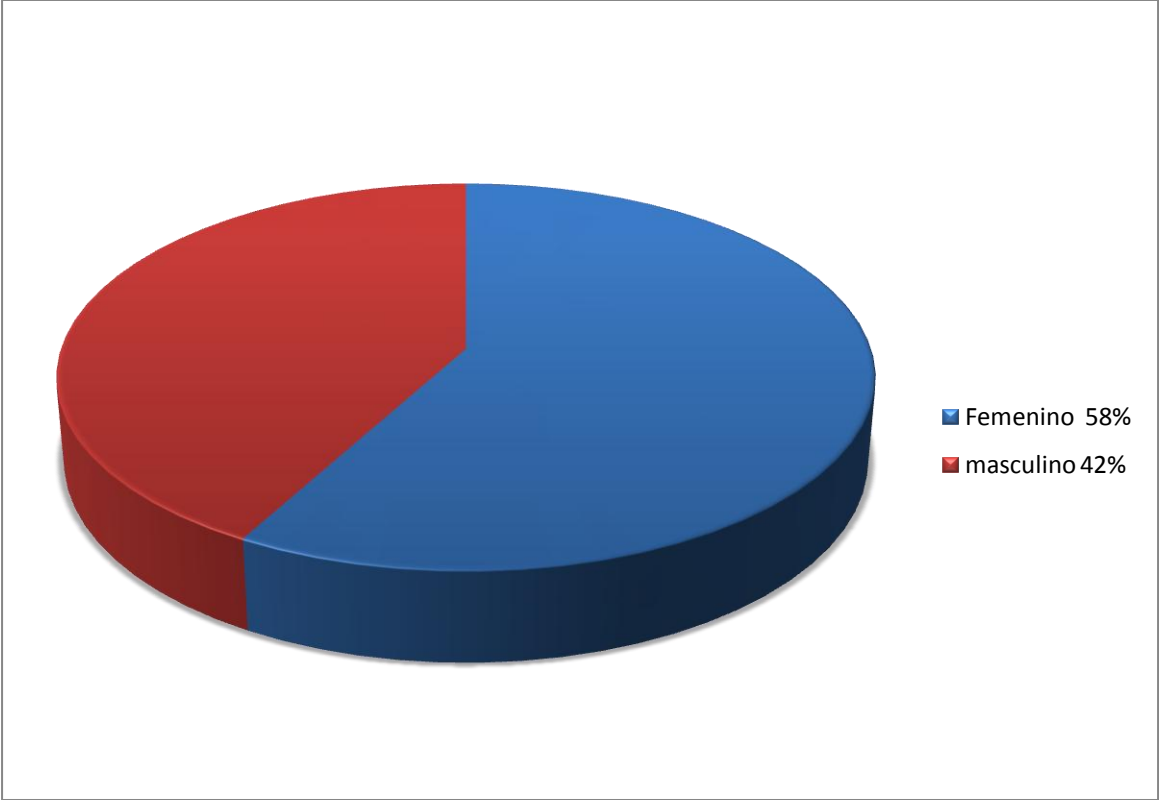
	bupivacaína	ropivacaína	significancia estadística
Número de pacientes	50	50	
Genero			0.60
Femenino	28	29	
masculino	22	21	
ASA			0.56
1	27	30	
2	23	20	
Comorbilidad			0.84
si	23	24	
no	27	26	
Cirugía :			0.27
Urgente	17	12	
electiva	33	38	
Edad años, mínima/máxima/media	18/65/42.12	18/70/40.1	0.53

GRAFICAS

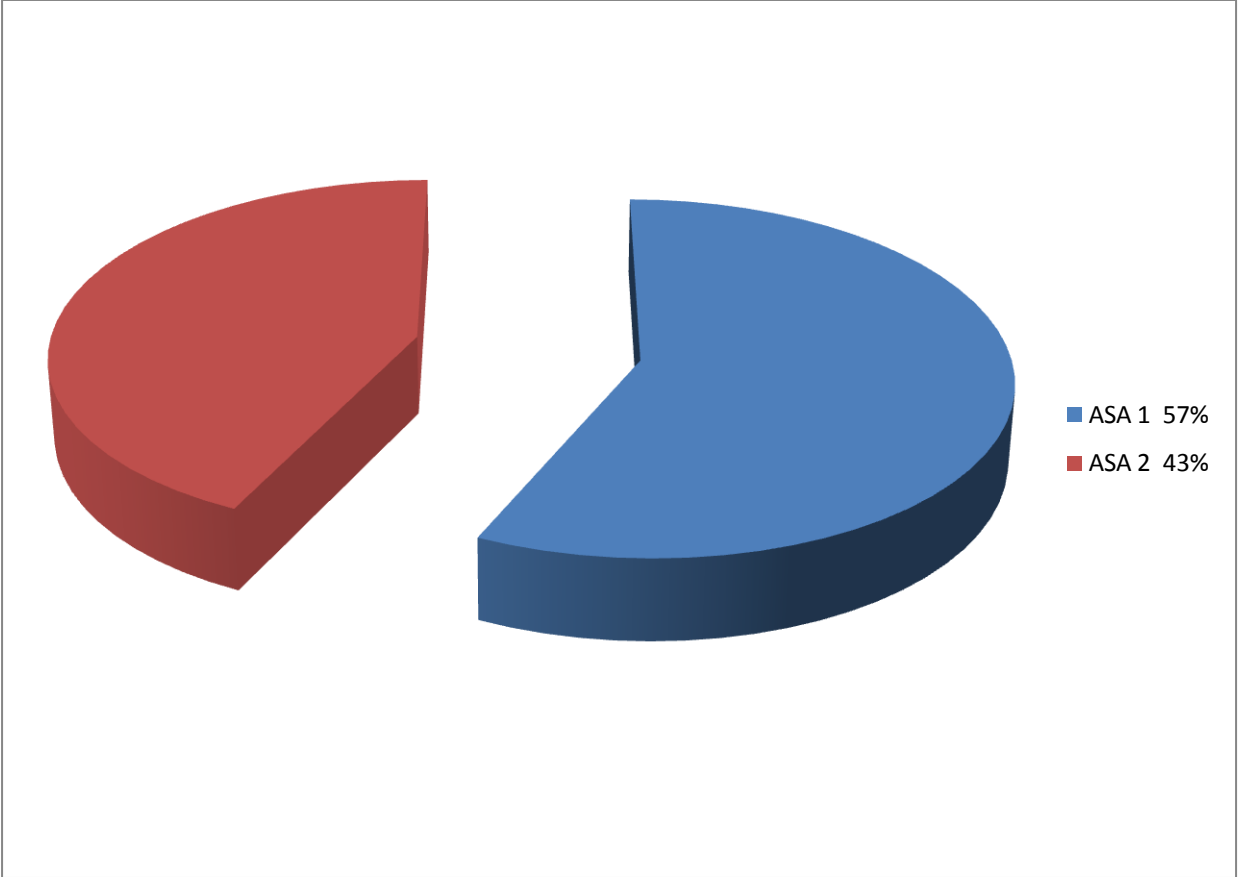
Grafica 1: Proporción de género en el grupo de la bupivacaína



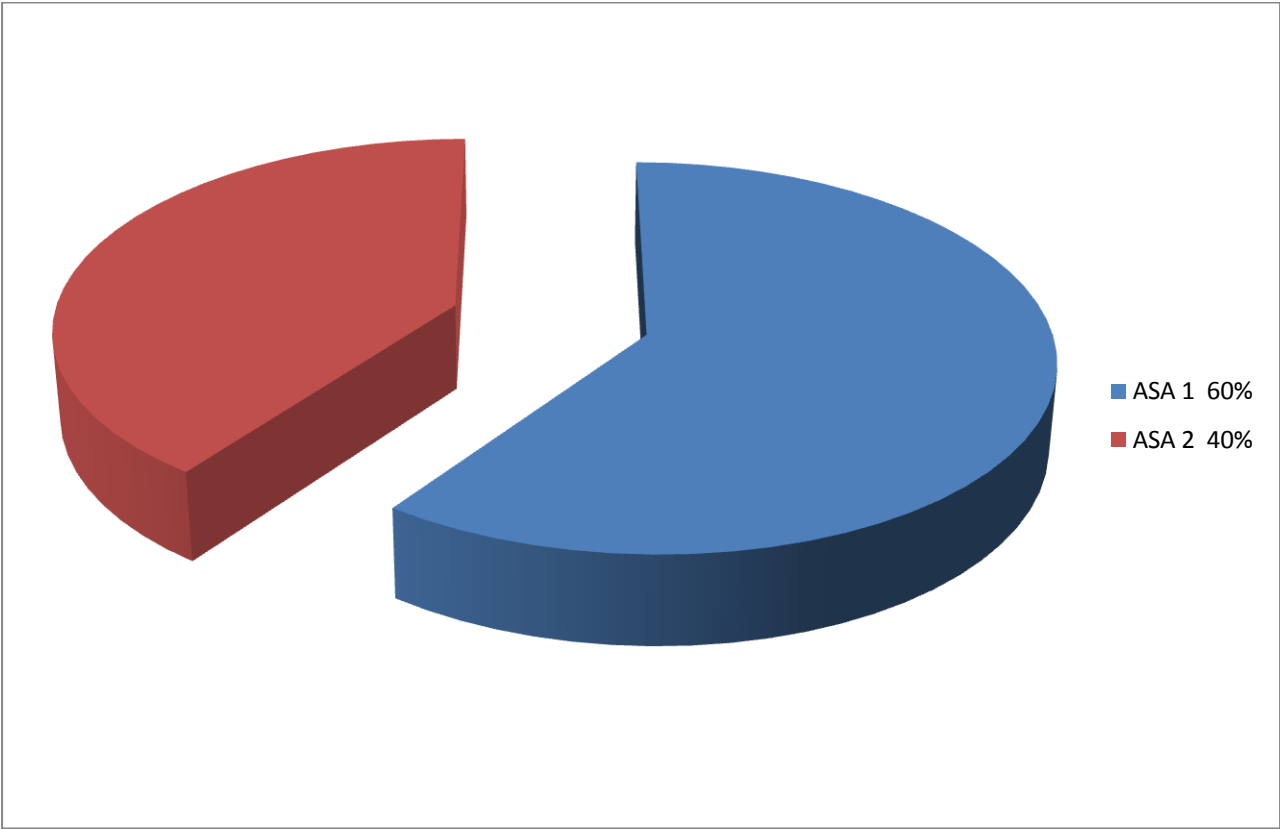
Grafica 2: Proporción de género en el grupo de la ropivacaína



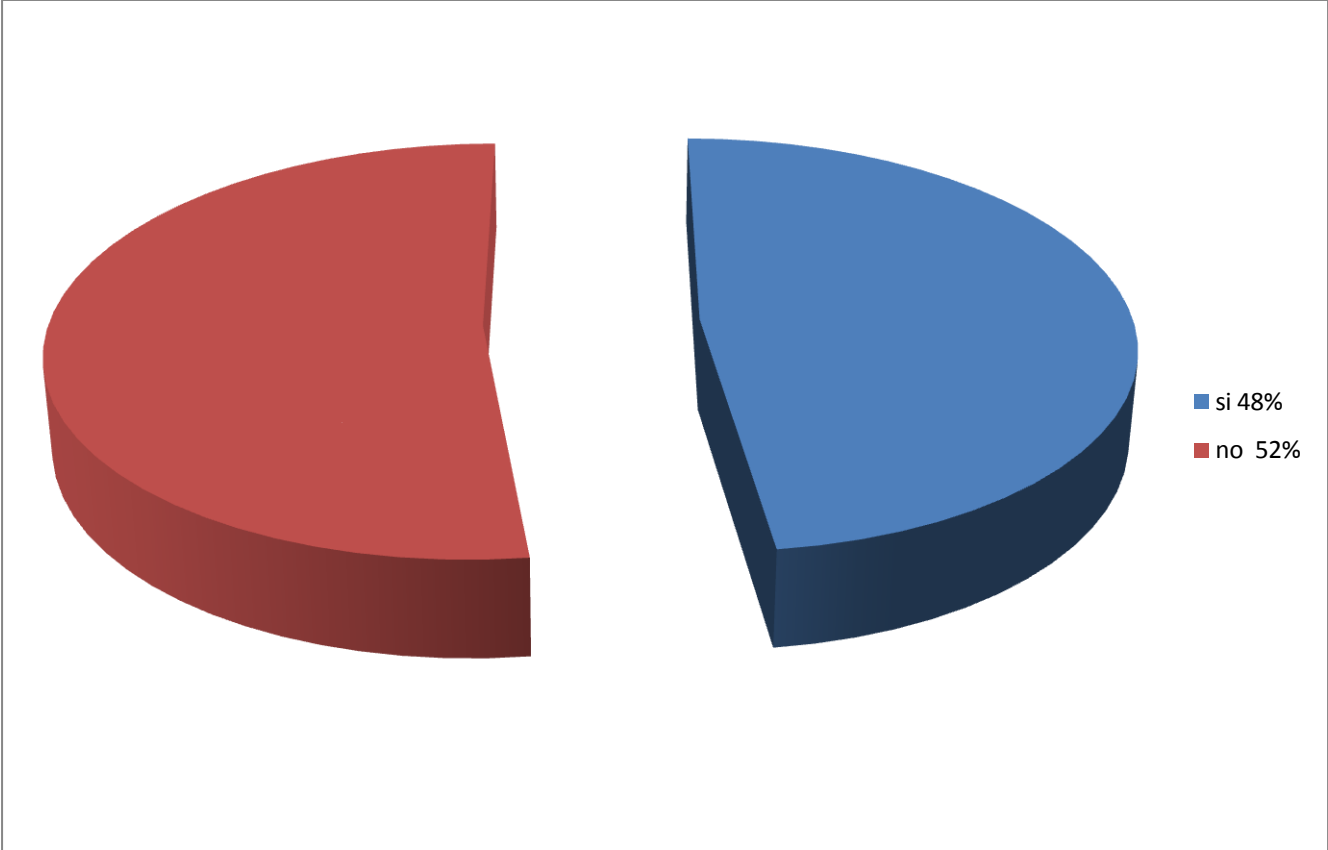
Grafica 3 Clasificación del estado físico del paciente del grupo de bupivacaína



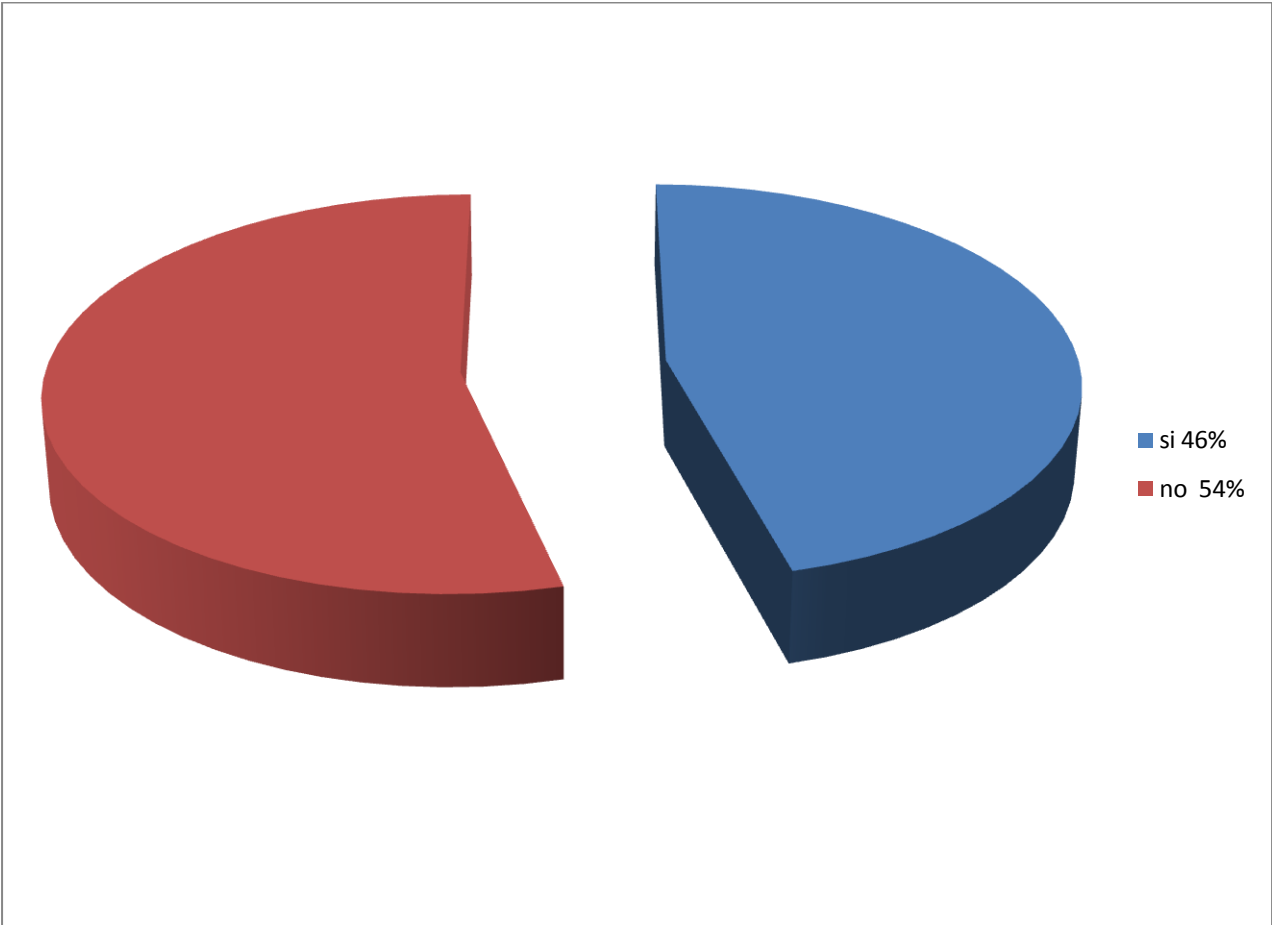
Grafica 4. Clasificación del estado físico del grupo de ropivacaína



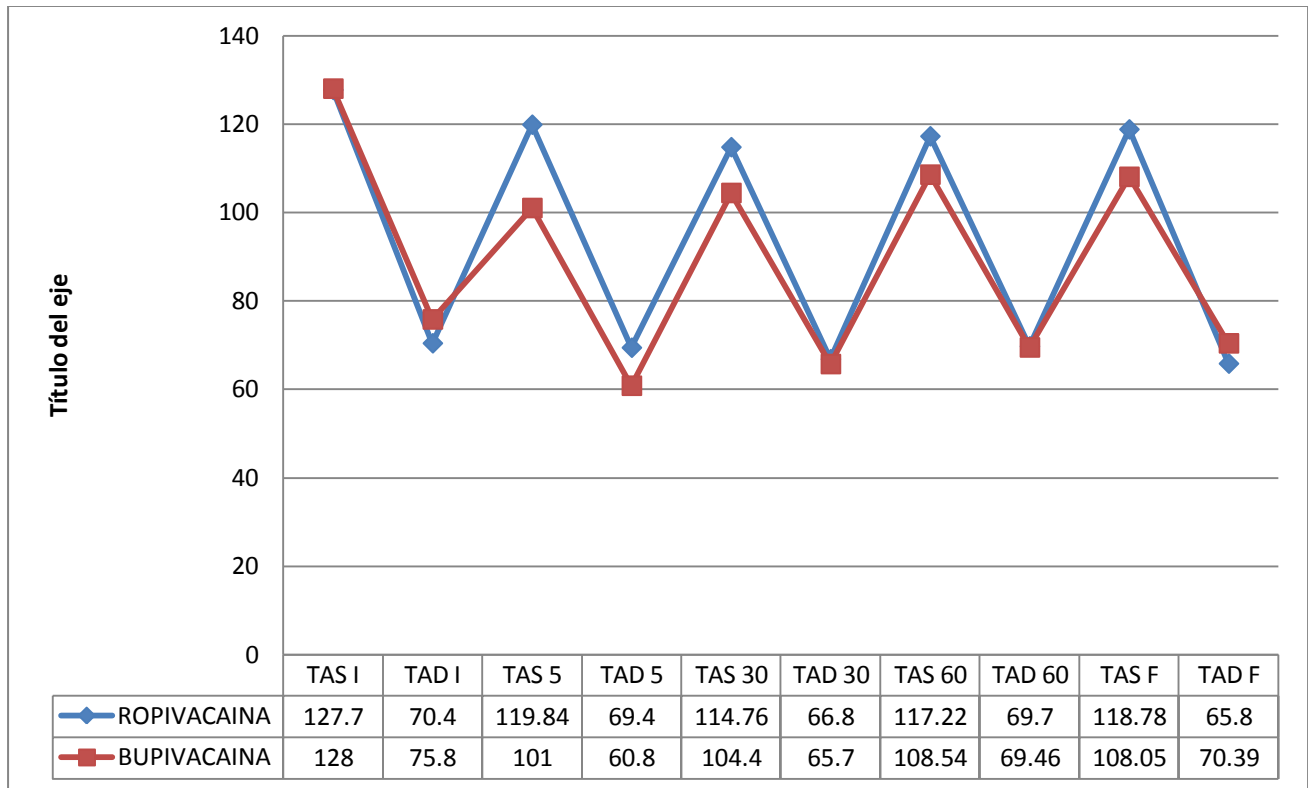
Grafica 5: Comorbilidad presente en el grupo de la bupivacaína.



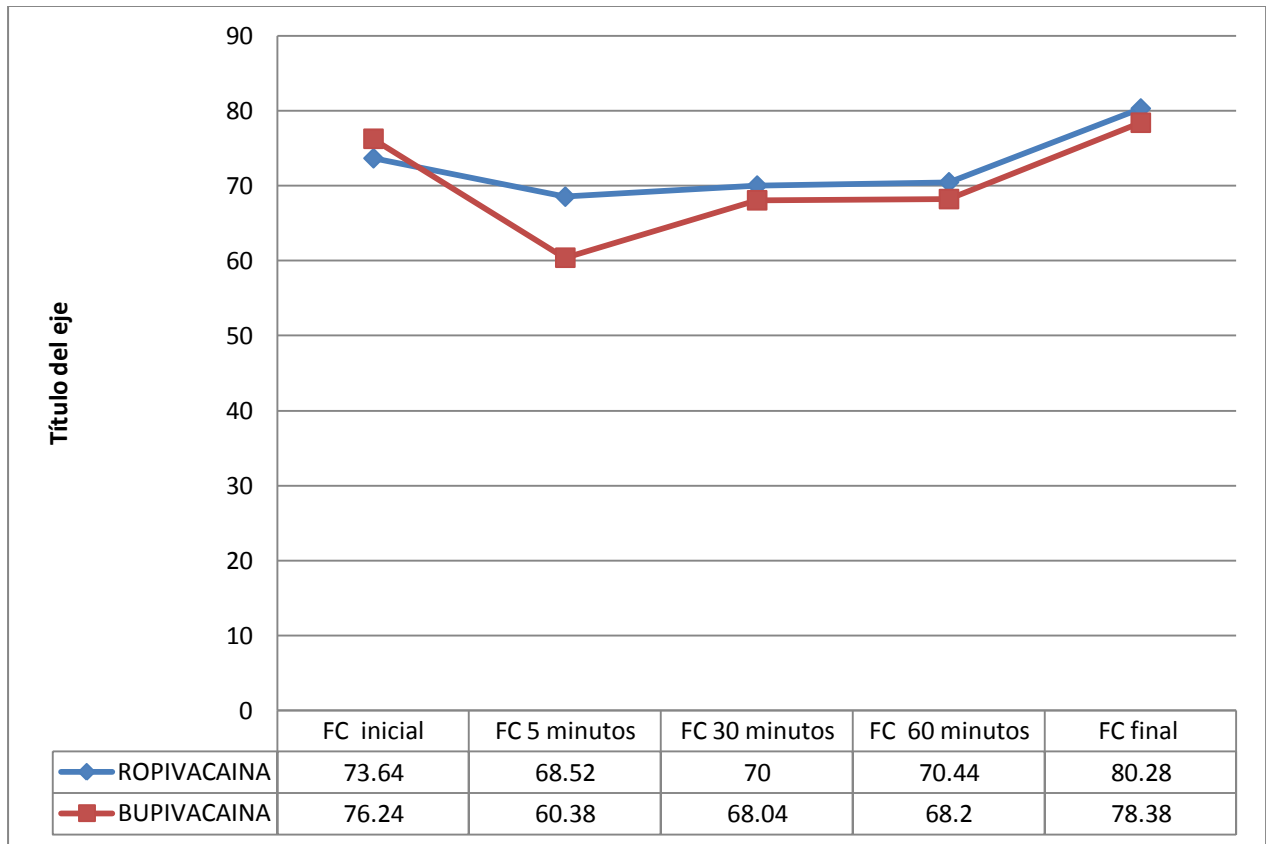
Grafica 6: comorbilidad presente en el grupo de ropivacaína.



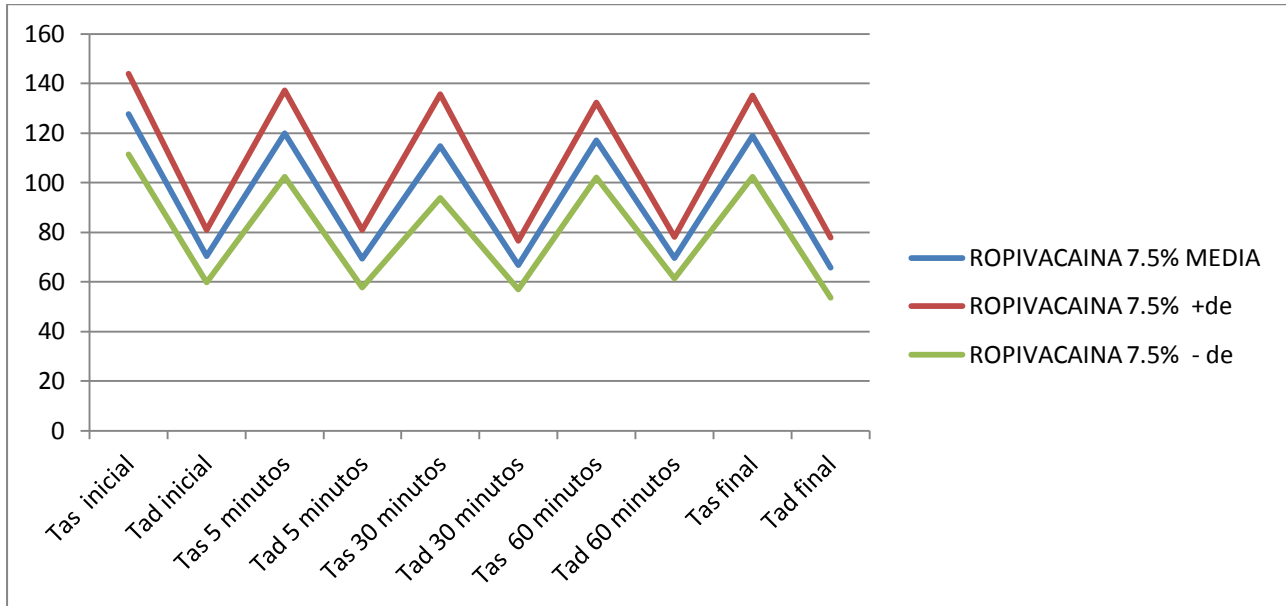
Gráfica 7: Cambios hemodinámicos de tensión arterial en ambos grupos



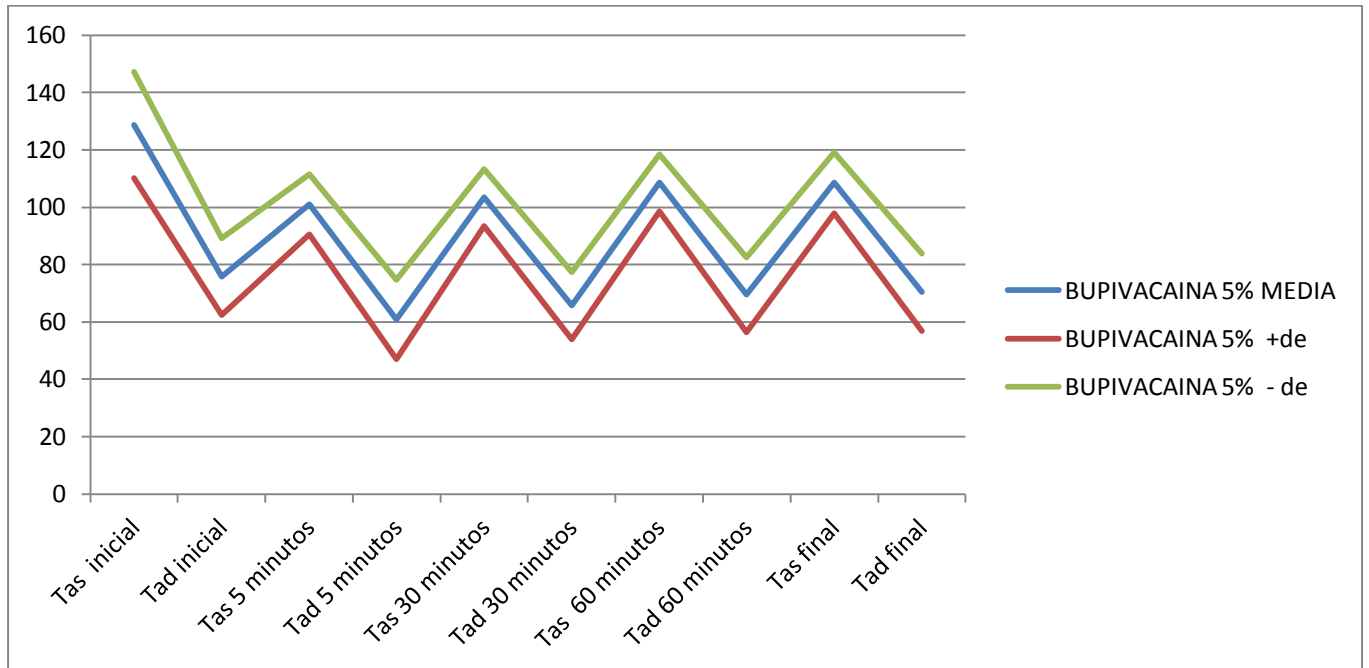
Gráfica 8: Cambios hemodinámicos en la frecuencia cardiaca en ambos grupos.



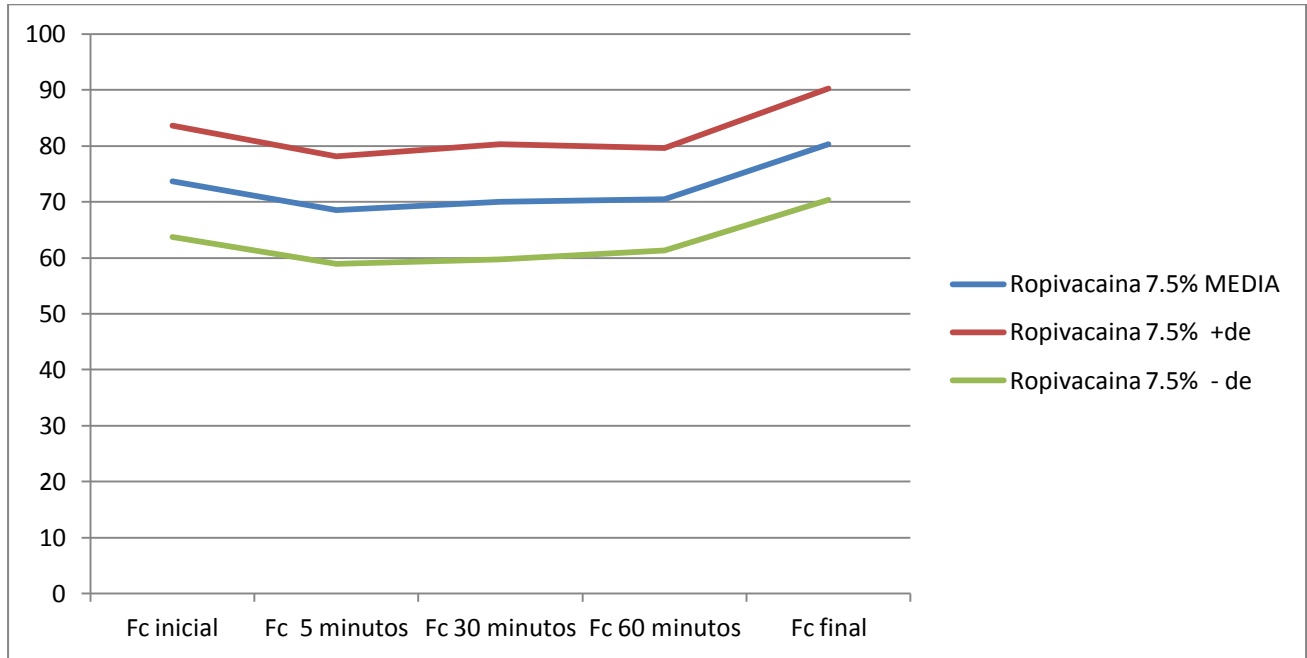
Gráfica:9 cambios hemodinámicos de ropivacaína mas glucosa mostrando media +/- desviación estándar



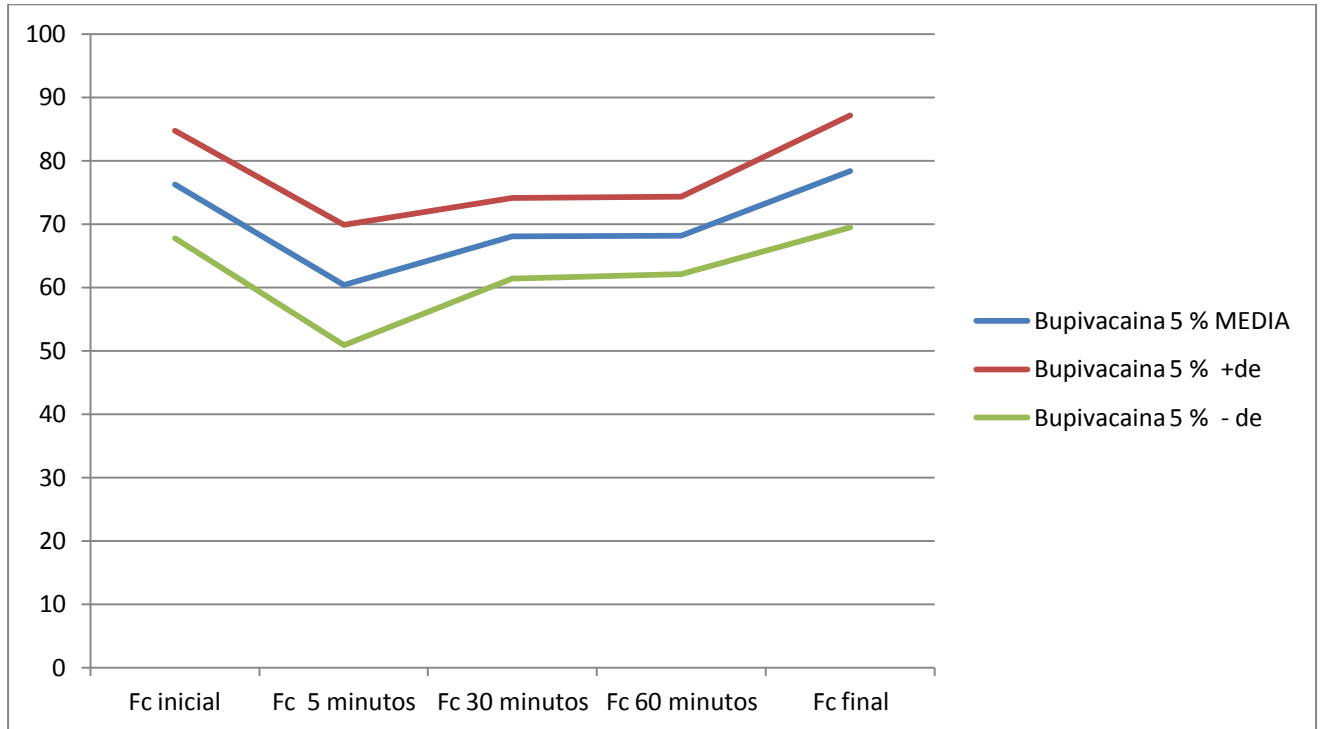
Gráfica: 10 cambios hemodinámicos del uso de bupivacaína hiperbárica mostrando medias +- desviación estándar



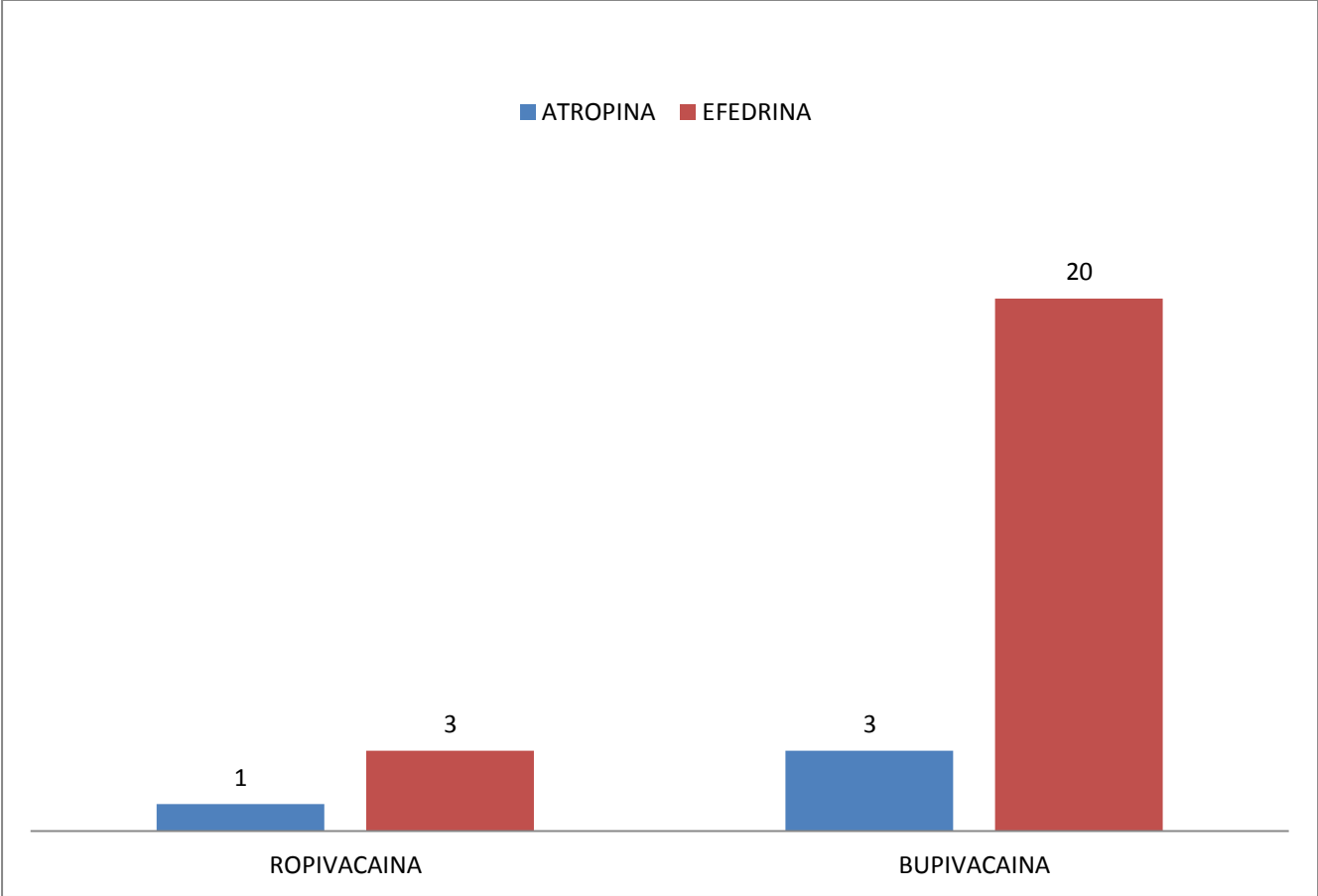
Grafica 9 .Cambios hemodinámicos en la frecuencia cardiaca en el grupo de ropivacaína con desviación estándar.



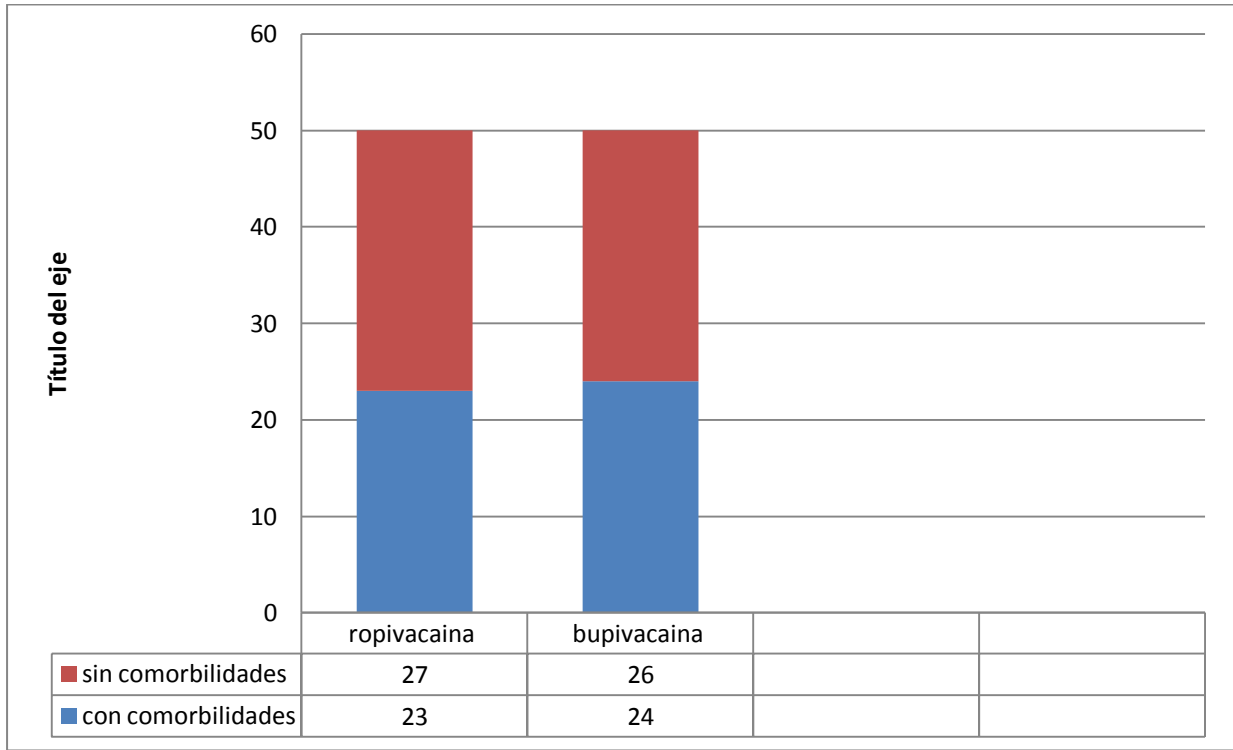
10. Cambios hemodinámico en la frecuencia cardiaca en el grupo de ropivacaína, con desviación estándar.



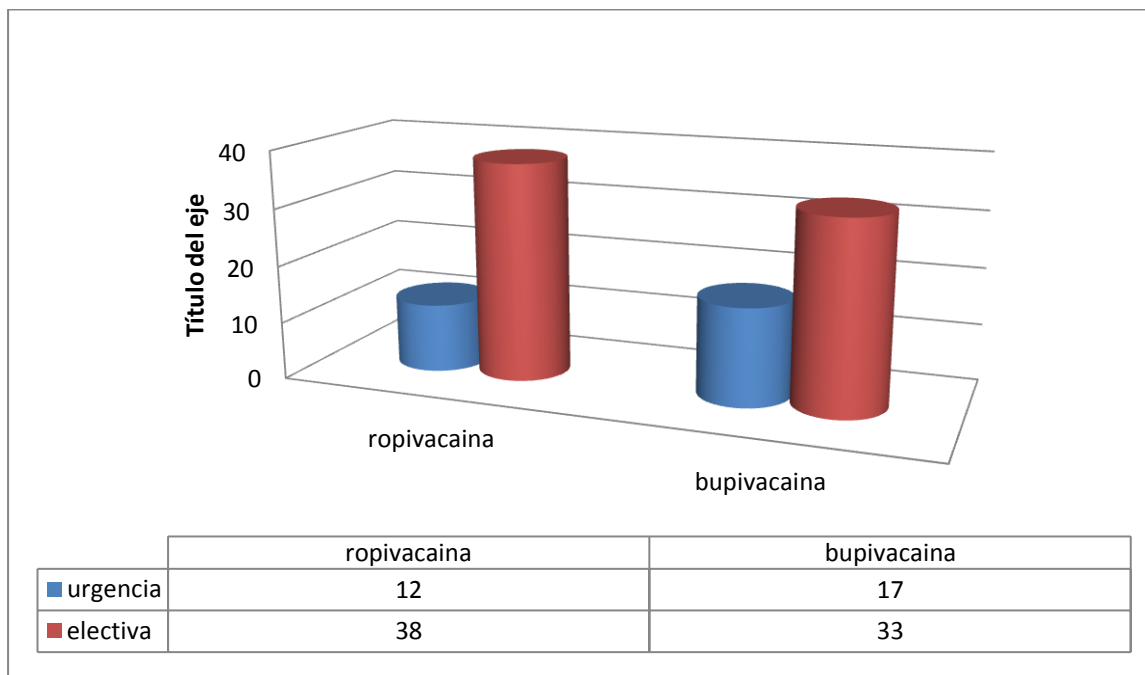
Grafica 11: Uso de atropina y efedrina en ambos grupos.



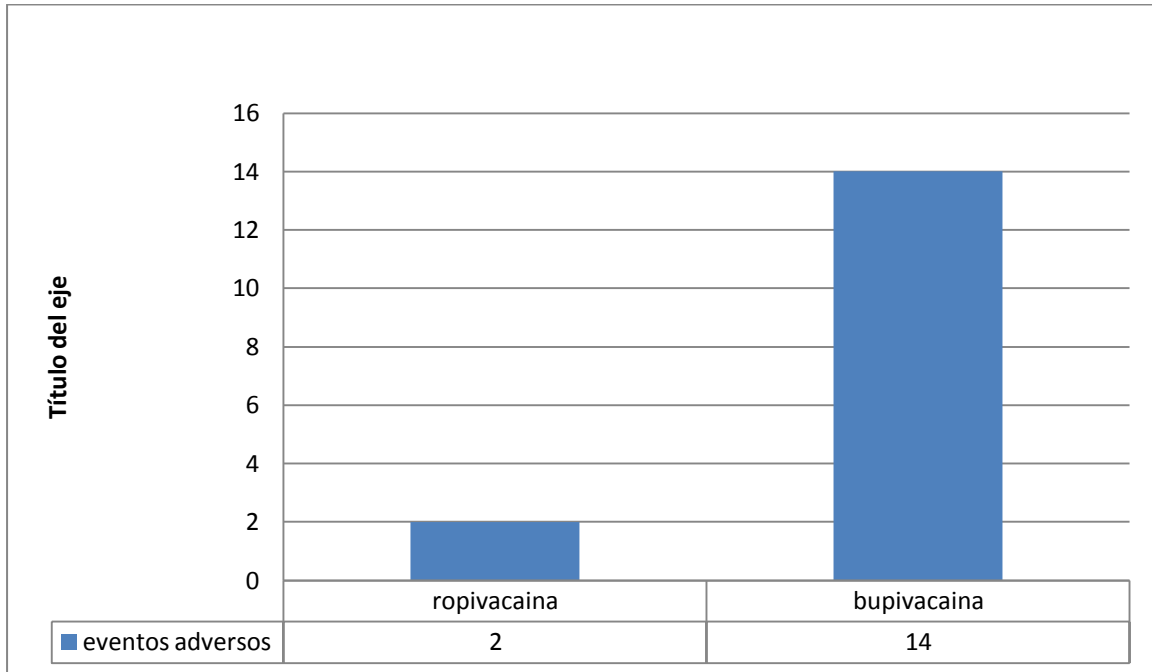
Grafica 12: Número de pacientes con comorbilidades existentes en ambos grupos.



Grafica 13: tipo de cirugía (urgencia o electiva) en ambos grupos.



Grafica 14 Eventos adversos presentes en ambos grupos.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL
ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



HOJA DE CONSENTIMIENTO ANESTÉSICO

PARA PARTICIPAR EN EL SIGUIENTE PROTOCOLO:

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ROPIVACAINA AL 0.75 % MAS GLUCOSA AL 50 % VS BUPIVACAINA HIPERBARICA EN CIRUGIA ABDOMINAL BAJA Y DE MIEMBROS INFERIORES

Efectos adversos:

ALERGIA A LOS ANESTESICOS LOCALES: disartria, sabor metálico,

CARDIOVASCULARES: bradicardia, hipotensión, inestabilidad hemodinámica, alteraciones electrocardiográficas, segmento ST, fibrilación auricular, paro cardiaco, muerte.

RESPIRATORIAS: dificultad a la respiración, apnea.

NEUROLOGICAS: crisis convulsivas, cefalea, Confusión mental, alteración del estado de conciencia.

CONOCIENDO MIS RIESGO ANESTESICOS Y COMPLICACIONES ESPERADAS Y YA EXPLICADAS POR MI MEDICO TRATANTE.

Acepto participar: SI____ NO____

Firma del paciente: _____ número de registro: _____ Grupo (R) (B)

Firma de Testigo: _____ Firma de testigo: _____

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- 1) Garduño Juárez MA, Toxicidad por anestésicos locales. *Anestesia regional*. vol. 35. Supl. 1 Abril-Junio 2012 pp S78-S82
- 2) Hinojosa Sanchez O, Alamilla Beltran I, Solano Moreno H, Bloqueo raquídeo subaracnoideo con ropivacaina vs bupivacaina isobárica en cirugía urológica y ortopédica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009 ;47 (5): 539-544
- 3) Gazi Tip Dergisi. Comparison Of The Clinical Effects Of Intrathecal Ropivacaine And Bupivacaine In Geriatric Patients Undergoing Transurethral Resection. *Gazi Medical Journal*. 2007: Cilt 18: Sayı 4: 182-185
- 4) Dr. Feroz Ahmad Dar, Dr. Neelofar Jan. Evaluation of Hyperbaric Spinal Ropivacaine in Lower Limb and Hip Surgery: A Comparison with Hyperbaric Bupivacaine. *DAJADD*[1][5][2013]716-723
- 5) Anita R. Chhabra, Sheetal R. Jagtap, Sunny F. Dawoodi, Comparison of clonidine versus fentanyl as an adjuvant to intrathecal ropivacaine for major lower limb surgeries: A randomized double-blind prospective study. *Indian Journal of Pain* | September-December 2013 Vol 27 Issue 3
- 6) Roberto Guillermo Santiago, John Bejar , Marcela M. Zitta. Estudio comparativo de anestesia espinal con bupivacaína vs ropivacaína en cesáreas. Volumen 65 · N° 5 · Octubre · Diciembre 2007
- 7) Dr. Nandan B. Upadhyay1, Dr. Ashish B. Chavada2, Dr. Niraj M. Rathod. comparison study of intrathecal inj.ropivacaine (0.75%) isobaric 1.5 cc v/s inj.ropivacaine (0.75%) isobaric 2.5 cc for lower limb surgery for very high risk group of patients
- 8) GENG Zhi-yu, WANG Dong-xin and WU Xin-min. Minimum effective local anesthetic dose of intrathecal hyperbaric ropivacaine and bupivacaine for cesarean section. *Chinese Medical Journal* 2011;124(4):509-513
- 9) Nuray CAMGOZ ERYILMAZI, Berrin GUNAYDIN2 A comparison of the effects of intrathecal ropivacaine and bupivacaine during cesarean section. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (2): 219-226
- 10) Zhihua Sun Huining Liu Qulian Guo. In vivo and in vitro evidence of the neurotoxic effects of ropivacaine: The role of the Akt signaling pathway . *MOLECULAR MEDICINE REPORTS* 6: 1455-1459, 2012
- 11) Du Guang-sheng, Tu Wen-long, Hu Chong-hui, Effectiveness and safety review by using ropivacaine and bupivacaine in patients with spinal anesthesia: meta-analysis. *Life Sci J* 2013;10(4):298-301
- 12) Biping J Ganvit, Parimal H Petel . Comparison of Intrathecal Ropivacaine with fentanyl and bupivacaine with fentanyl for urological surgery. Volume : 2 Issue : 12 December 2013 ISSN No 2277 – 8179
- 13) A. Yegin, S. Sanli, N. Hadimioglu, M. Akbas and B. Karsli. Intrathecal fentanyl added to hyperbaric ropivacaine for transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 401—405
- 14) *Rajni Gupta, Jaishri Bogra, Prithvi Kumar Singh* . Comparative study of intrathecal hyperbaric versus isobaric ropivacaine: A randomized control trial. *Saudi Journal of Anaesthesia*. Vol. 7, Issue 3, July-September 2013
- 15) Jean-Marc Malinovsky, MD, PhD*, Florence Charles, MD. Intrathecal Anesthesia: Ropivacaine Versus Bupivacaine. (*Anesth Analg* 2000;91:1457–60)
- 16) Anil K. Soni MD FRCA,* Carolyn G. Miller MD, Low dose intrathecal ropivacaine with or without sufentanil provides effective analgesia and does not impair motor strength during labour: a pilot study.
- 17) Mehmet Cantürk 1, Oya Kılıcı 1, Dil, sen Ornek 1, Levent Ozdogan. Ropivacaína para Raquianestesia Unilateral: ¿Hiperbárica o Hipobárica? *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 3: 298-311.
- 18) Manuel Marrón-Peña Jaime Rivera-Flores, Ropivacaína neuroaxial para operación cesárea. *Rev Mex Anest* Vol. 31. No. 2 Abril-Junio 2008 pp 133-138
- 19) F. López-Soriano, B. Lajarín, F. Rivas, J.M. Verdú, J. López-Robles. Ropivacaína hiperbárica subaracnoidea en cirugía ambulatoria: estudio comparativo con Bupivacaína hiperbárica. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 71-75
- 20) D.A. McNamee. Intrathecal ropivacaine for total hip arthroplasty: a double-blind comparative study with isobaric 7.5 mg and 10 mg solutions. *British journal of anaesthesia* 87 (5): 743-7 (2001)
- 21) Surjeet Singh,1 V.P. Singh,2 Manish Jain,. Intrathecal 0.75% Isobaric Ropivacaine Versus 0.5% Heavy Bupivacaine for Elective Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Pak Med Stud* Volume 2, Issue 2. April-June, 2012

- 22) Meenoti Pramod Potdar, Laxmi Laxman Kamat, Tanya Jha. Intrathecal isobaric ropivacaine-fentanyl versus intrathecal isobaric bupivacaine-fentanyl for labor analgesia: A controlled comparative double-blinded study. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care* / Jan-Jun 2014 / Vol 4 | Issue 1
- 23) José Manuel González Santillán, Abraham Cedillo Maguey. Ropivacaína vs bupivacaína por vía espinal. *Rev Mex antes*. VOLUMEN 1, No. 4, Octubre - Diciembre, 2001
- 24) N Bostug, Z Bigat, E Ertok And M Erman. Intrathecal Ropivacaine versus Ropivacaine plus Fentanyl for Out-patient Arthroscopic Knee Surgery. *The Journal of International Medical Research*. 2005; 33: 365 – 371
- 25) Sonal N. Bhat, Himaldev, Madhusudan Upadya. Comparison of efficacy and safety of ropivacaine with bupivacaine for intrathecal anesthesia for lower abdominal and lower limb surgeries. *Anesthesia: Essays and Researches*; 7(3); Sep-Dec 2013
- 26) Jesús Flores, *Farmacología Humana*, 3era ed.
- 27) Simpson D, Curran MP. Ropivacaine: a review of its use in regional anesthesia and acute pain management. *Drugs*. 2005;65(18):2675-717
- 28) Tom G Hansen. Ropivacaine: a pharmacological review. September 2004, Vol. 4, No. 5, Pages 781-791
- 29) Kumkum Gupta. Ropivacaine: anesthetic consideration in elderly patients for transurethral resection of prostate a clinical trial. *Anesth Essays Res* 2013
- 30) H. Kallio. Comparison of hyperbaric and plain ropivacaine 15 mg in spinal anaesthesia for lower limb surgery. *B.J anesth* 2004
- 31) Ankorn C, Casey WF. *Spinal Anaesthesia – a practical guide* 2000; 12: 21-34
- 32) Resumen integrado para la NOM-030-SSA2 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. *Rev Mex Cardiol* 2012; 23 (1): 4A-38ª.
- 33) Kenepf NB, Gutsche BB. Inadvertent intravascular injections during lumbar epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1981;54: 172-173.
- 34) NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, 2010
- 35) NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. DOF 2012 pags 1-38
- 36) ASA Physical Status Classification System, 2014
- 37) NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacia de vigilancia.