

Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina de Tijuana



Hospital General de Tijuana
Instituto de Servicios de Salud de Baja California

Departamento de Enseñanza e Investigación



“ ANALGESIA OBSTÉTRICA CON ALFA ADRENÉRGICOS ”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGIA

PRESENTADO POR:

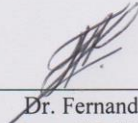
Dra. Adriana Hernández Armas

ASESOR:

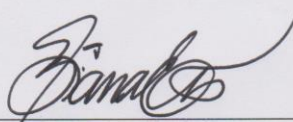
Dr. Elio Alberto Cordero Escobar

Tijuana, B.C. Agosto del 2015

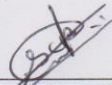
HOJA DE FIRMAS



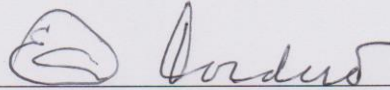
Dr. Fernando Peñuñuri Yepiz
Director General Del Hospital General de Tijuana.



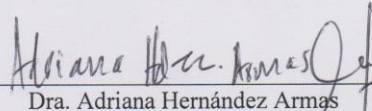
Dra. Bianca Elisa García Fragoso
Jefatura de Enseñanza e Investigación



Dra. Sylvia Castell Brito
Jefe del servicio de Anestesiología.



Dr. Elio Alberto Cordero Escobar
Asesor de la Tesis



Dra. Adriana Hernández Armas
Autor de la Tesis y Residente de Anestesiología

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por estar conmigo siempre, escucharme y tomar mi mano para levantarme cuando caía.

A mi Madre, por ser incondicional, en mis momentos de crisis y enseñarme a enfrentar con tranquilidad los momentos difíciles de la vida

A mi padre por luchar día con día para sacarme adelante, por enseñarme el significado de Trabajo y Honestidad.

A mis Hermanas Erika, Lupita y Mayte por ser mis mejores amigas, escucharme y apoyarme cuando más lo necesite.

A mi cuñado Mario por apoyarme, escucharme y orientarme.

A mis sobrinos Jesús, Camila y Gala por darle sentido a mi vida y alentarme con su existencia a seguir adelante.

A todos por entender mis ausencias.

La presente Tesis **representa la culminación del esfuerzo de tres años en los cuales tuve que vencer los más difíciles obstáculos, emocionales, físicos e intelectuales, con mucha perseverancia, voluntad y apoyo de mi familia, adscritos y amigos, caminando siempre por un mar de adversidades e injusticias.**

INDICE

Contenido

Capítulo I

Introducción 4

Capítulo II

Antecedentes..... 7

Planteamiento..... 11

Marco Teórico 14

Capítulo III

Planeamiento de problema y justificación de la investigación19

Capítulo IV

Justificación, Hipótesis, Objetivo General, Objetivo Especifico.....20

Capítulo V

Material y Métodos21

Capítulo VI

Resultados24

Capítulo VII

Discusión28

Capítulo VIII

Conclusiones 30

Capítulo IX

Bibliografía31

“BLOQUEO SUBARACNOIDEO PARA ANALGESIA OBSTÉTRICA: COMBINACIÓN OPIODE, ANESTÉSICO LOCAL Y ALFA ADRENÉRGICO”

Autor: Dra. Adriana Hernández Armas Residente Anestesiología

Asesor de tesis: Dr. Elio Alberto Cordero Escobar. Médico anesthesiólogo adscrito al Hospital General de Tijuana.

INTRODUCCIÓN.

El dolor del trabajo de parto puede ser muy severo e interferir con la alegría del nacimiento del bebé. El dolor obstétrico afecta a todas las pacientes embarazadas en diversos grados y su complejidad involucra alteraciones bioquímicas y fisiológicas que afectan no solamente a la madre sino también al feto, e interactúan interfiriendo con la evolución normal del trabajo de parto; originando una disfunción y prolongación del mismo (12, 13,27).

El control del dolor es una responsabilidad exclusiva del anesthesiólogo, es su pasado, presente y futuro. El alivio es un derecho humano fundamental. Para proporcionar alivio del dolor, actualmente se dispone de varias alternativas analgésicas durante el trabajo de parto, parto vaginal y puerperio; desde técnicas intravenosas con narcóticos, inhalatorias, bloqueos regionales, técnicas peridurales, espinales y combinadas (2).

Aunque no existe un método analgésico ideal para el dolor durante el trabajo de parto, las técnicas que no interfieran el proceso del mismo, que mantengan el estado de alerta de la madre, al igual que la integridad del feto y del recién nacido serán los métodos de elección (13,22)

La analgesia regional. Es la técnica más empleada para la analgesia obstétrica, y de ellas la analgesia epidurales el estándar de oro en todo el mundo. La inserción de un catéter en la cavidad epidural provee de analgesia peridural continua durante la labor, ya sea con anestésicos locales diluidos, con o sin drogas adyuvantes como los opioides. En forma adicional, el catéter epidural se puede utilizar para anestesia quirúrgica y para analgesia post cesárea en caso necesario. Aunque la analgesia peridural es la técnica de elección, tiene efectos secundarios como la hipotensión arterial, bloqueo motor, inyección intravenosa epidural de anestésicos locales, entre otras. Estas complicaciones se pueden evitar con una práctica clínica segura(13).

La analgesia subaracnoidea con dosis bajas de anestésicos locales es otro método de excelencia y la utilización de opioides u otros medicamentos nos pueden brindar un método más rápido, efectivo, seguro, sin necesidad de dosis subsecuentes.

La técnica combinada epidural-subaracnoidea se ha usado con buenos resultados; provee analgesia rápida producida por los fármacos inyectados en el espacio subaracnoideo y suplementa analgesia o anestesia a través de inyecciones por el catéter peridural (13).

El objetivo de este estudio es demostrar la eficacia y seguridad, del bloqueo subaracnoideo como técnica analgésica obstétrica única *versus* la técnica combinada, en cuestión de eficacia y seguridad para el binomio.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes Históricos del Trabajo de Parto

El dolor obstétrico es real e intenso, al contrario de lo que muchos obstetras sostenían aún en la segunda mitad del siglo XX. Lamentablemente, aún hoy, en pleno siglo XXI, el piso de obstetricia o el hospital de obstetricia, son los únicos recintos hospitalarios a cargo de médicos en donde se acepta como natural que debe haber dolor. (13)

Debido a razones históricas, declararemos a Sir James Young Simpson médico escocés, como el padre de la anestesia obstétrica, sin olvidar desde luego las legiones de comadronas y médicos anónimos que a través de todos los tiempos dedicaron su vida al consuelo de la mujer durante el glorioso y agonizante trance del parto. El 19 de Enero de 1847, Simpson administró éter dietílico a una mujer con pelvis deforme, para abolir su dolor mientras paría. La innovación de Simpson ofreció a las mujeres la oportunidad de evitar una experiencia extremadamente dolorosa (13).

La controversia acerca de la anestesia era sólo un aspecto de un gran movimiento de conocimientos en obstetricia. El segundo personaje fue el Dr. Nathan Cooley Keep, dentista de Boston, quien después de su primera anestesia obstétrica fue nombrado director de la escuela de odontología en Harvard (13).

TRABAJO DE PARTO

De forma general se define el dolor como una experiencia no placentera, sensitiva y emocional, asociada con daño tisular real o potencial o descrita en términos de dicho daño. El trabajo de parto, es un proceso fisiológico mecánico y dinámico (12).

Las funciones fisiológicas generalmente no son dolorosas, existe una excepción en las mujeres con respecto al tracto reproductivo, el dolor menstrual es común, pero el evento más doloroso para una mujer ocurre durante el trabajo de parto. De acuerdo al estudio de Bonicas, con 2700 parturientas, el 15 % de estas reportaron dolor leve, 35 % refirieron dolor moderado y se presentó dolor severo en el 20 % de los casos (22).

Se ha estudiado mucho el dolor del trabajo de parto, y se ha llegado a la conclusión de que produce efectos fisiológicos importantes, aunque debemos reconocer que cada paciente tiene su propio umbral al dolor, y que se modifica por muchos factores, como son la existencia o no de una pareja, de si el embarazo es deseado o no, de la información que tenga sobre el proceso, de la raza y la religión, y por último, pero no por ello menos importante, según su propio carácter y personalidad (13).

FASES DEL TRABAJO DE PARTO

En las mujeres el trabajo de parto se divide en tres fases:

La primera fase se caracteriza por la aparición de contracciones regulares pero leves; conforme las contracciones aumentan en intensidad, el cérvix, que es el segmento

uterino inferior, sufre distensión y alargamiento, produciendo dolor visceral más intenso. Esta información es llevada por las fibras aferentes, viajando por el nervio hipogástrico y nervios pélvicos, involucrándose segmentos espinales T 10 – T 12 y lumbares, L1 responsables del dolor por dilatación del cérvix durante (dolor visceral)(18,22,27).

La segunda fase de trabajo de parto, es la fase de expulsión, descrita como la más dolorosa de estas fases, resultando de la distensión del cérvix y la presión en la pelvis y perineo, inervados por el nervio pudendo e involucra segmentos de S 2 – S 4). La tercera fase es la de expulsión. Consiste en la expulsión de la placenta y no es dolorosa (18, 22, 27).

Algunos autores incluyen un cuarto periodo, que se define como el puerperio inmediato, de aproximadamente 2 horas contadas a partir del alumbramiento, en donde la paciente sufre ajustes importantes (13).

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL DOLOR

La lesión tisular desencadenada por la isquemia de la contractilidad uterina, lleva a la sensibilización de los nociceptores tisulares periféricos y sus fibras nerviosas aferentes, con liberación de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios como sustancia P (polipéptidos), neurotensina, encefalinas, Gaba (ácido gamma-aminobutírico), prostaglandinas, serotonina y otras.

Las vías del dolor efectúan su primera sinapsis en interneuronas del cuerno posterior de la médula espinal, donde se realiza la neuromodulación del estímulo nociceptivo e interactúan con otras neuronas en el asta anterior medular y en segmentos localizados en zonas adyacentes, activando vías ascendentes a nivel del tallo y la corteza, desencadenando múltiples respuestas reflejas, de tipo psicológico, sensorial, cognitivo, afectivo y autonómico. La estimulación autonómica especialmente de tipo simpático, aumenta la actividad respiratoria y circulatoria y origina mecanismos psicodinámicos como aprensión y ansiedad.

Estos cambios pueden alterar el flujo sanguíneo útero-placentario, lo que incide sobre el intercambio gaseoso y la oxigenación fetal del recién nacido. Se genera alcalosis respiratoria y posteriormente acidosis metabólica por el incremento en la ventilación durante la contracción y los períodos de hipoventilación e hipoxemia durante la relajación uterina respectivamente. Aumentan la presión sistólica y la frecuencia cardíaca, así como el gasto cardíaco, el trabajo ventricular izquierdo, y el consumo de oxígeno.

La actividad metabólica aumentada se manifiesta por niveles elevados de lactato y ácidos grasos libres. La motilidad intestinal, y el vaciamiento gástrico disminuyen y los niveles de gastrina se incrementan. Como mecanismos desencadenantes de esta respuesta están las catecolaminas, el cortisol, los corticosteroides y la ACTH, liberados como manifestación neuroendocrina (5, 27, 31).

ALTERNATIVAS DE ANALGESIA OBSTÉTRICA

a) *Métodos no farmacológicos*, de empleo y utilidad limitados como TENS, hipnosis, psicoprofilaxis y acupuntura.

b) *Analgesia sistémica*, con efectos indeseables en el binomio madre-feto.

c) *Anestesia inhalatoria*. Agentes inhalados: enflurano, isoflurano, sevoflurano, desflurano, riesgos para el binomio, uso limitado en analgesia insuficiente por bloqueo neuroaxial.

d) *Analgesia regional*: Infiltración, bloqueo de nervios pudendos, bloqueo paracervical.

e) *Analgesia neuroaxial*: Epidural, espinal y epidural-espinal combinada (34, 35).

Ventajas: disminuye la concentración plasmática de catecolaminas y permite el control parcial de la respuesta Neuroendocrina al dolor. La analgesia combinada tiene gran calidad analgésica, no prolonga el trabajo de parto ni Incrementa el riesgo de parto instrumentado.

f) *Analgesia neuroaxial con opioides y AL*: Analgesia adecuada sin bloqueo simpático y motor (4, 35, 32).

ANALGESIA NEUROAXIAL

El dolor de trabajo de parto, puede disminuirse con anestésicos locales y opioides. Hasta hoy no se ha logrado un método anestésico que provea de excelente analgesia sin efectos adversos durante el trabajo de parto (28,29).

La Analgesia Neuroaxial es el tratamiento más efectivo disponible para el control del dolor durante el trabajo de parto, es preferible porque provee una analgesia efectiva, comparada con la analgesia farmacológica no neuroaxial. La analgesia neuroaxial en las primeras fases del trabajo de parto, es controversial. Antes del 2002 las guías clínicas recomendaban que la analgesia neuroaxial en nulíparas debería esperar por lo menos hasta alcanza los 4 o 5 cms de dilatación. Aún dosis bajas de anestésicos locales pueden interferir con el curso normal del trabajo de parto, pueden aumentar la incidencia de cesárea, comparados con los opioides (7, 18, 35, 44).

BLOQUEO EPIDURAL

El Bloqueo epidural constituye en la actualidad una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con más frecuencia para: el control del dolor durante el trabajo de parto, realizar intervenciones quirúrgicas, sobre todo en abdomen y miembros inferiores, así como también para el tratamiento del dolor post-operatorios y crónicos. Las numerosas ventajas que ofrece en estas indicaciones han sido ampliamente demostradas por diversos autores (21).

Referencias Anatómicas

Con el objeto de establecer el nivel en el que se va a realizar la punción del espacio epidural, debemos de recordar que: la línea intercrestal de la pelvis cruza la apófisis espinosa de la 4ª vértebra lumbar, y la línea interescapular lo hace a nivel de la apófisis espinosa de la 7ª vértebra torácica, y que la apófisis espinosa de la vértebra prominente corresponde a la 7ª cervical.

El abordaje del espacio epidural es más fácil a nivel lumbar, debido a que las apófisis espinosas no tienen una posición tan angulada en relación al cuerpo vertebral, como sucede a nivel torácico, además de que el tamaño del espacio epidural es mayor. El ángulo de penetración de la aguja epidural al momento de la punción, deberá de ajustarse de acuerdo al nivel del espacio intervertebral, en donde se pretenda realizar la penetración de la aguja epidural, esto deberá de realizarse tomando en cuenta el ángulo que forman las apófisis espinosas con el cuerpo vertebral, así como también la posición del paciente, el cual puede estar en decúbito lateral o sentado. El tomar en cuenta estas recomendaciones evitará el choque de la aguja epidural con hueso, así como también las múltiples punciones del espacio intervertebral (34).

Mecanismo de la analgesia epidural: Los anestésicos locales, después de ser inyectados en el espacio epidural actúan a diferentes niveles:

- a) En los nervios espinales dorsales y ventrales, por medio de su difusión a estas estructuras, la cual se facilita por las características anatómicas y fisiológicas de las membranas que los envuelven.
- b) Se difunden a través de las diferentes meninges y las vellosidades aracnoideas al líquido cefalorraquídeo.
- c) Penetran a la médula espinal en mayor o menor grado, de acuerdo a sus características físico-químicas, sin embargo la concentración de los anestésicos locales en el cordón espinal es siempre menor a la que se encuentra en los nervios espinales.
- d) En menor grado se difunden a los ganglios dorsales y al espacio paravertebral.

Los opioides aplicados en el espacio actúan en otro sitio, fundamentalmente lo hacen en el cuerno dorsal de la médula espinal, produciendo analgesia sin bloqueo simpático ni motor (1).

La característica de liposolubilidad de los opioides facilita la difusión de los mismos del espacio epidural al cordón dorsal de la médula espinal, a mayor liposolubilidad más fácilmente difunden, por lo que el tiempo de latencia de su acción es corto, sin embargo la duración de su efecto es limitada. En el caso de opioides con baja

liposolubilidad como la morfina la difusión del espacio epidural a la medula espinal es lenta, esto hace que su tiempo de latencia sea largo y que la duración de su acción sea prolongada (1).

Las diferencias en el sitio y mecanismo de acción de los anestésicos locales y opioides producen diferentes respuestas en su eficacia para el control del dolor.

Los anestésicos locales producen bloqueo de la conducción nerviosa impidiendo el paso del sodio por sus canales, por lo que no hay un intercambio de este ion del exterior al interior de la membrana, como sucede en la conducción nerviosa normal.

Los opioides actúan en los receptores periféricos de la nocicepción modulando la liberación de la sustancia P, de las neuronas C polimodales y del cuerno dorsal de la médula espinal, además de que algunos autores señalan que en el ganglio basal estimulan los mecanismos descendentes de las vías de analgesia espinal.

Los anestésicos locales son eficaces para el control del dolor agudo y crónico, los opioides son adecuados para el tratamiento del dolor postoperatorio y crónico pero no ofrecen una buena respuesta en el control del dolor agudo. Las mezclas de anestésicos locales y opioides ofrecen magníficos resultados en el control del dolor agudo; además, cuando se administran estos dos fármacos mezclados se disminuyen las dosis que se utilizan de cada uno de ellos cuando éstos se aplican en forma individual, obteniéndose además una mejor calidad de la analgesia con menor incidencia de bloqueo simpático y motor.

Recientemente se empezó a administrar clonidina en el espacio epidural adicionada de anestésicos locales o de opioides. Para mejorar la calidad y duración de la analgesia, este fármaco actúa como agonista de los receptores alpha-2. Existen también reportes de la inyección de neostigmina epidural para producir analgesia, aunque estas comunicaciones aún son limitadas, aparentemente los resultados obtenidos han sido adecuados.

Técnica de Aplicación

En términos generales podemos decir que los anesthesiólogos utilizan para administrar un bloqueo epidural las siguientes técnicas:

- a) La técnica de la gota suspendida de Gutiérrez.

Ventajas:

En la mayor parte de los casos se puede percibir fácilmente el momento en que la punta de la aguja epidural cruza el ligamento amarillo y llega al espacio epidural. La sensación que se obtiene no siempre es la misma para todos los pacientes, ésta depende, entre otros factores, de la edad, sus hábitos de vida, tipo de trabajo, grado de colaboración al momento del bloqueo, etc.

Desventajas:

La gota suspendida que se coloca en el pabellón de la aguja epidural no siempre es succionada cuando la punta de esta llega al espacio, por lo que si únicamente se depende de la observación de la gota para identificarlo, esto nos puede ocasionar falsos resultados

negativos, ya que podemos estar en el espacio epidural y la gota permanece en el pabellón de la aguja y no es succionada, este fenómeno es más frecuente en las pacientes embarazadas. Al parecer esto se explica por diferencias en las presiones del espacio epidural relacionadas con el nivel del sitio de punción, así como también por la presencia de padecimientos concomitantes del paciente que incrementan la presión intrabdominal y del espacio epidural.

b) Técnica de la pérdida de la resistencia.

Ventajas:

Se percibe y observa una pérdida de la resistencia que se produce en el deslizamiento del émbolo de la jeringa que se mantiene adherida al pabellón de la aguja epidural cuando ésta atraviesa el ligamento amarillo y se introduce en el espacio, en este émbolo el anestesiólogo está haciendo presión constante con el pulgar de una de sus manos para poder percibir esta pérdida de la resistencia (30).

Desventajas:

Es difícil percibir la sensación cuando la punta de la aguja epidural atraviesa el ligamento amarillo y llega al espacio, además con la prueba de la pérdida de la resistencia se pueden producir falsos resultados positivos, es decir, el anestesiólogo observa y percibe la pérdida de la resistencia en el embolo de la jeringa, pero la aguja no se encuentra realmente en el espacio epidural, ésta se localiza en la grasa del espacio intervertebral. También es posible obtener resultados falsos negativos, esto sucede cuando no se observa o percibe en el émbolo de la jeringa la pérdida de la resistencia, a pesar de que la aguja ya se encuentra en el espacio epidural, este fenómeno se debe a varias causas como son: que el talco de los guantes del anestesiólogo al estar en contacto con el embolo de la jeringa produzca resistencia en el mismo e impida que éste se desplace, o bien a la presencia de un material extraño que ocluya la punta de la aguja epidural, este puede ser un coágulo de sangre, o fragmentos de piel, y partículas de grasa o inclusive de periostio (30).

En base a los reportes de los autores y de nuestra experiencia, la técnica que podría ser la más segura, ya que en esta se combinan las ventajas que tienen cada uno de los procedimientos ya mencionados para el abordaje del espacio epidural (gota suspendida o perdida de la resistencia) es en la que el anestesiólogo sujeta con sus manos el pabellón de la aguja epidural en la misma forma como lo hace en la técnica de la gota suspendida, y en lugar de utilizar esta, adhiere al pabellón de la aguja una jeringa para utilizar la prueba de la perdida de la resistencia. El anestesiólogo avanza la aguja a una distancia promedio de un centímetro, se detiene y realiza la prueba de la perdida de la resistencia con la jeringa, esto le permite percibir el momento cuando la aguja atraviesa el ligamento amarillo y llega al espacio epidural, corroborando de inmediato la correcta posición de la aguja en el espacio, mediante la prueba de la perdida de la resistencia al presionar en la jeringa(30).

Dosis única vs dosis fraccionada: La única ventaja que ofrece administrar la dosis total del anestésico directamente al espacio epidural en forma de bolo inyectado por medio de la aguja, es que el tiempo de latencia de la analgesia es ligeramente más corto. Las desventajas son múltiples: una mayor incidencia de hipotensión arterial, el riesgo de aplicar accidentalmente la dosis total del fármaco, bien sea en el espacio intratecal o en un vaso

sanguíneo con la consiguiente producción de una raquea masiva o de toxicidad sistémica causada por el anestésico local.

La inyección de la dosis en forma fraccionada tiene la ventaja de producir una menor incidencia de hipotensión arterial, una analgesia metamérica más selectiva y una menor posibilidad de ocasionar una raquea masiva o toxicidad sistémica. La única desventaja que se observa es que el tiempo de latencia del bloqueo sensitivo es ligeramente mayor.

En relación a la calidad de la analgesia, ésta aparentemente es mejor cuando se aplica una dosis única, sin embargo este fenómeno solamente se observa en los primeros quince minutos después de aplicar la dosis, ya que transcurrido este tiempo la calidad de la analgesia que se produce con una dosis fraccionada es similar a la de la dosis única, inclusive algunos autores relatan que es mejor la analgesia después de una dosis fraccionada. Por lo que se refiere al nivel del bloqueo epidural que se obtiene, éste es semejante sin importar que la inyección de la dosis se haya realizado en forma única o fraccionada.

La administración de una dosis de prueba y posteriormente la introducción del catéter en el espacio epidural ofrece los siguientes beneficios: la dosis de prueba inicial permite detectar la inyección accidental de los fármacos en el espacio intratecal, ya que el volumen de anestésico que se emplea en esta prueba es mínimo, y en el caso de que éste se inyecte accidental e inadvertidamente en el líquido cefalorraquídeo, los síntomas que se producen no son tan severos como los que se observan después de una inyección única y accidental del anestésico local en el líquido cefalorraquídeo (raquea masiva).

En el caso de una dosis de prueba inyectada accidentalmente en el espacio subaracnoideo, por medio de la posición del paciente se puede controlar el nivel del bloqueo espinal, resolviéndose esta complicación fácilmente. Pero cuando la dosis se aplica en bolo y en forma única en el espacio intratecal por accidente, se producirá una raquea masiva que requerirá un tratamiento enérgico en el que se necesita implementar todas las medidas de reanimación cardiopulmonar, siendo el pronóstico del paciente más sombrío.

Existe controversia en relación a lo que se ha denominado la segunda dosis de prueba, o sea la administración de un anestésico local con epinefrina, con el objetivo de detectar una inyección accidental intravascular del fármaco. Esta prueba no es 100% específica y sensible en sus respuestas, además, con ella se pueden producir resultados falsos positivos o negativos, sin embargo, a pesar de estos inconvenientes esta segunda dosis de prueba, es útil y, a pesar de sus limitaciones nos permite diagnosticar con cierto grado de confiabilidad la inyección intravascular del anestésico.

Otro argumento que está a favor de utilizar dosis fraccionada en lugar de dosis única en bolo es que una vez inyectada la dosis de prueba se procede a introducir el catéter en el espacio epidural por medio de la aguja, y cuando éste se desliza y pasa fácilmente, esto indica que la posición de la aguja epidural en el espacio es correcta.

Si la prueba del catéter fue negativa se procede a inyectar un volumen máximo de cinco centímetros del fármaco a una velocidad de un centímetro cubico por segundo, volviendo a

repetir la prueba de aspiración del catéter antes de administrar una nueva inyección. Esta precaución de aspirar siempre antes de cada inyección se debe a que el catéter epidural puede espontáneamente migrar al espacio intratecal o intravascular, mediante esta prueba es posible detectar esta migración. Sin embargo, debemos recordar que en ocasiones los resultados de esta prueba pueden ser negativos y el catéter podría haber migrado al líquido cefalorraquídeo o a un vaso sanguíneo.

Patrones de difusión de los fármacos

No se pueden modificar los patrones de difusión de los fármacos inyectados en el espacio epidural, modificando la posición de la aguja cuando esta se encuentra en el espacio. Cuando se inyecta el fármaco en el área caudal del espacio epidural éste se difunde en un 100% en dirección cefálica, en el bloqueo epidural a nivel lumbar 75% del volumen de la dosis toma la dirección cefálica y 25% la caudal, en el espacio epidural torácico 50% difunde en dirección cefálica y 50% en dirección caudal, finalmente en el espacio cervical 75% de la dosis se dirige hacia la región caudal y 25% hacia la cefálica.

Cambios hemodinámicos

Siempre que se aplica un anestésico local en el espacio epidural se produce un bloqueo simpático, el cual ocasiona alteraciones en el aparato cardiovascular, las que pueden variar en su intensidad. Estos efectos indeseables son: hipotensión arterial sistémica, bradicardia e inclusive disminución del gasto cardiaco. (34) La incidencia y magnitud de estos efectos colaterales están relacionados con: el nivel del bloqueo simpático, la dosis del anestésico local, las características farmacológicas del mismo, el estado cardiovascular previo del enfermo, y la adición de otros fármacos a los anestésicos locales como la epinefrina y la clonidina. (36) La incidencia de hipotensión arterial después de la aplicación de un bloqueo epidural es menor, en comparación a la que se observa cuando se aplica un bloqueo espinal, esto se explica por el mayor tiempo de latencia que tiene el bloqueo epidural, lo que permite al paciente aumentar sus resistencias vasculares periféricas por arriba del área bloqueada, en el caso del bloqueo espinal el tiempo de latencia corto no permite que el enfermo tenga esta oportunidad de incrementar sus resistencias vasculares (34).

Otro factor que condiciona esta diferencia en la incidencia de hipotensión arterial que existe entre el bloqueo epidural y espinal es el nivel que alcanzan el bloqueo sensitivo y simpático, en el caso de la analgesia epidural es el mismo, pero en la espinal el bloqueo simpático habitualmente se localiza dos o tres metámeras por arriba de la altura máxima de la analgesia. Cuando esta rebasa el segmento T4, los nervios cardioaceleradores del corazón se ven afectados lo que produce una bradicardia severa y baja del gasto cardiaco, esta complicación se observa en ambos tipos de bloqueo. (34)

Modificaciones en el flujo sanguíneo regional:

Dependiendo del nivel que alcance el bloqueo se pueden producir cambios en el flujo sanguíneo de varios órganos. El flujo hepático puede modificarse en forma negativa en relación directa a la disminución de la tensión arterial sistémica; el flujo renal disminuye hasta en un 14% cuando el bloqueo está por encima del segmento T5, esto independientemente de que disminuya o no la tensión arterial sistémica del paciente. El flujo sanguíneo de los miembros inferiores aumenta por debajo del nivel del bloqueo, y por arriba de éste disminuye; en el caso de un bloqueo epidural con un nivel metámero demasiado alto, la inhibición de la función del sistema nervioso autónomo simpático en los miembros superiores e inferiores produce una vasodilatación intensa por disminución de las resistencias periféricas, con la consiguiente baja de la presión arterial.

Efectos en la conducción nerviosa

La administración de anestésicos locales en el espacio epidural inhibe la conducción de los diferentes nervios espinales, en relación directa a las características de las fibras nerviosas como lo son: su diámetro, velocidad de conducción, cantidad de mielina, función, y el volumen del anestésico local empleado. Teniendo en cuenta estos factores y mediante un buen manejo de ellos, especialmente el de la dosis del anestésico local, el anestesiólogo puede producir de acuerdo a las necesidades del caso un bloqueo simpático, sensitivo y motor, esto reviste una gran importancia cuando se administra el bloqueo epidural para analgesia obstétrica y/o el control del dolor postoperatorio.

BLOQUEO ESPINAL

En los últimos años, con la introducción de las nuevas agujas espinales, se ha incrementado el interés por la administración del bloqueo espinal, además de este factor se han esgrimido otros argumentos que apoyan al bloqueo espinal y lo comparan con el bloqueo epidural, entre estos destacan: que el bloqueo espinal es una técnica que ofrece menos dificultades para su aplicación en comparación con el bloqueo epidural, la dosis de fármacos que se requieren son mucho menores por lo que la incidencia de toxicidad sistemática es prácticamente negativa, el tiempo de latencia es muy corto, la calidad de la analgesia y bloqueo motor es mejor, y el nivel del bloqueo es más controlable y predecible. En contra del bloqueo espinal actualmente existen estos elementos: la mayor incidencia de hipotensión arterial sistémica, duración del bloqueo limitada ya que no existen catéteres para técnicas de bloqueo espinal continuo, y finalmente la posibilidad de que el paciente tenga cefalea post-punción de la duramadre, aunque con las nuevas agujas espinales llamadas de "punta de lápiz" la incidencia de esta complicación es mínima (25, 34).

Difusión de la anestesia espinal:

Se han mencionado numerosos factores como los causantes de la difusión de los anestésicos locales en el espacio subaracnoideo, sin embargo el análisis crítico de éstos ha demostrado que la mayor parte de ellos no tienen gran importancia en los mecanismos de difusión de estos fármacos en el líquido cefalorraquídeo. Greene ha publicado una excelente revisión al respecto, destacando entre sus conclusiones lo siguiente:

a) Factores que no tienen un efecto clínico importante: peso, sexo, dirección de la punta de la aguja, turbulencia, composición, circulación y presión del líquido cefalorraquídeo, concentración y adición de vasopresores al anestésico local.

b) Factores que tienen un efecto clínico importante pero con ligeras variantes: edad y estatura del paciente, configuración anatómica de la columna vertebral, sitio de aplicación del bloqueo, volumen y densidad del líquido cefalorraquídeo, densidad, baricidad, dosis y volumen del anestésico local administrado.

Después de la inyección del anestésico local en el líquido cefalorraquídeo, éste se difunde más extensamente hacia el cordón espinal, en comparación a su difusión al líquido cefalorraquídeo. Los patrones de distribución en el cordón espinal de los anestésicos locales y opioides dependen fundamentalmente: del contenido de mielina de los nervios espinales, del grado de eliminación del fármaco por medio de la perfusión local, y el contenido de éste en el líquido cefalorraquídeo.

La duración del efecto de los fármacos inyectados en el espacio subaracnoideo depende de la eliminación de éstos del líquido cefalorraquídeo, la que se lleva a cabo fundamentalmente por medio de la absorción vascular del anestésico local, principalmente por los vasos sanguíneos de la piamadre localizados en la porción superficial del cordón espinal y también por los vasos sanguíneos de la medula espinal; en la eliminación no interviene el metabolismo de los fármacos (25).

Dosis:

La dosis total del anestésico local (recordar el concepto de masa de la droga), es el factor más importante que condiciona la calidad y duración del bloqueo espinal, menos influencia en la dosificación tienen el volumen o la concentración de este fármaco, cuando se manejan estos parámetros en forma individual y no mediante el concepto de masa de la droga a administrar.

Los anestésicos locales que se emplean en el bloqueo espinal, pueden ser preparados para su aplicación en forma de soluciones hipobáricas, isobáricas e hiperbáricas. Las soluciones hiperbáricas tienen un tiempo de latencia corto, una mejor difusión pero menor duración de su efecto, en las hipobáricas su tiempo de latencia es prolongado, su difusión es limitada pero la duración de su acción es mayor, finalmente las soluciones isobáricas tienen características intermedias en latencia, difusión y duración, en comparación a las hiperbáricas e hipobáricas. La baricidad del anestésico local es lo que determina el tiempo de latencia, duración y difusión, siempre y cuando la posición del paciente se mantenga constante después de haber aplicado el bloqueo espinal (3, 36, 38).

Mezclas de fármacos

En analgesia espinal se han adicionado a los anestésicos locales drogas con acción vasoconstrictora como la epinefrina y la fenilepinefrina, con el objetivo de prolongar la duración de la analgesia. Al respecto existen estudios que han evaluado la posibilidad de que se produzca el efecto ya mencionado.

Los opioides también se administran en forma simple o mezclados con anestésicos locales para mejorar la calidad de la analgesia, debemos recordar que los opioides simples (sin mezclarse con un anestésico local) no son útiles para el control del dolor quirúrgico y agudo, siendo su principal indicación cuando se inyectan en esta forma, el control del dolor postoperatorio y crónico. La clonidina también se utiliza con anestésicos locales para mejorar la calidad de la analgesia, existen reportes preliminares de la aplicación de neostigmina mezclada con anestésicos locales para obtener el mismo objetivo (34, 35, 36, 38).

COMPLICACIONES EN TÉCNICAS NEUROAXIALES

Las técnicas neuroaxiales no están exentas de riesgos, reacciones adversas y efectos secundarios, de Complicaciones o eventos adversos destacándose los de tipo neurológico y que actualmente equivalen al 15% del total de las demandas que llegan a la ASA por mal praxis. En México y seguramente en toda Latinoamérica el problema parece ser menor, aunque no está lejos de igualar al norteamericano (33).

De acuerdo con The Nacional Center for Patient Safety, Los Eventos Adversos (EA) son: Incidentes desfavorables percances terapéuticos, lesiones iatrogénicas u otros sucesos negativos que ocurren directamente asociados a la prestación de la atención médica(11, 23, 40, 41, 46).

Cuadro I. Clasificación etiológica de los E A de la anestesia neuroaxial	
Inmediatos y mediatos	Tardíos
<ul style="list-style-type: none"> A. E A por factores técnicos con la aguja B. E A Por factores técnicos con el catéter C. E A Cardiacos, circulatorios, respiratorios y digestivos después de administrar la dosis del anestésico local, opioide u otro fármaco. D. E A por toxicidad a los fármacos: Anestésicos locales. Opioides. Epinefrina, bicarbonato. Ketamina. Vasoconstrictores, etc. E. E A Por condiciones propias de la paciente. F. E A En el feto y en el paciente pediátrico que recibe anestesia neuroaxial. 	<p>E A Neurológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Leves: Bloqueo sensorial o motor pasajeros. B. Moderados: Bloqueo sensorial o motor prolongados, lumbalgia, parestesias y zonas de adormecimiento, prolapso discal, síndromes ajenos a la anestesia y relacionados con el evento obstétrico. C. Severos Graves: <ul style="list-style-type: none"> 1. E A Neurológicos mayores e irreversibles o transitorios: Zonas de hiperalgesia, debilidad motora, cefalea post punción accidental de duramadre, EA por parche hidráulico, EA por parche hemático CPAD, PH, PH. 2. E A Neurológicos mayores e irreversibles o permanentes: Síndrome de cauda equina, síndrome de arteria espiral anterior, hematoma, absceso,

	paraplejia, aracnoiditis, meningitis, paro cardiaco. D. E A Neurológicos fetales.
--	-----------------------------------------------------------------------------------------

ANESTESICOS LOCALES

Los anestésicos locales (AL) son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo.

Fisiología Básica De La Transmisión Nerviosa –La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de voltaje de 60-90 mV entre las caras interna y externa. Es el potencial de reposo. Se mantiene por un mecanismo activo dependiente de energía que es la bomba Na-K, que introduce iones K^+ en el interior celular y extrae iones Na^+ hacia el exterior. En esta situación los canales de sodio no permiten el paso de este ion a su través, están en estado de reposo.

Al llegar un estímulo nervioso, se inicia la despolarización de la membrana. El campo eléctrico generado activa los canales de sodio (estado activo), lo que permite el paso a su través de iones Na^+ , que masivamente pasa al medio intracelular. La negatividad del potencial transmembrana se hace positiva, de unos 10 mV. Cuando la membrana está despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad del canal de sodio, cesando su paso por él de iones Na^+ (estado inactivo). Entonces, el canal de potasio aumenta su permeabilidad, pasando este ion por gradiente de concentración, del interior al exterior.

Posteriormente se produce una restauración a la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba Na-K, el Na^+ hacia el exterior y el K^+ hacia el interior. Es la repolarización de la membrana, pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo. Estos movimientos iónicos se traducen en cambios en el potencial eléctrico transmembrana, dando lugar al llamado potencial de acción, que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa. Todo este proceso de despolarización-repolarización dura 1 mseg, la despolarización un 30% de este tiempo, mientras que la repolarización es más lenta(20).

Mecanismo De Acción De Los Anestésicos Locales

Los **AL** impiden la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático de la misma.

Esta acción se verá influenciada por:

1. El tamaño de la fibra sobre la que actúa (fibras Aa y b, motricidad y tacto, menos afectadas que las g y C, de temperatura y dolor).

2. La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.

3. Las características farmacológicas del producto. (20)

Esto explica el “bloqueo diferencial” (bloqueo de fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también nos determinará la llamada “concentración mínima inhibitoria”, que es la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa.

Bloqueo Diferencial Sensitivo – Motor.

Hay algunos AL con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora. El ejemplo clásico es la bupivacaína, utilizada a bajas concentraciones (< 0.25%), mientras que a concentraciones del 0.5% pierde esta característica. Alto pKa, pocas moléculas en forma noiónica para atravesar las gruesas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesarla membrana de las fibras amielínicas (27).

Finalmente, otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la “frecuencia del impulso”, que ha llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta hipótesis sugiere que los anestésicos locales se unen con mayor afinidad al canal de sodio cuando éste se halla en los estados abierto o inactivo (es decir, durante la fase de despolarización) que cuando se halla en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo.

Las moléculas de anestésico local que se unen y se disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaína) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que moléculas que se disocian lentamente del mismo (bupivacaína) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en estado de reposo).

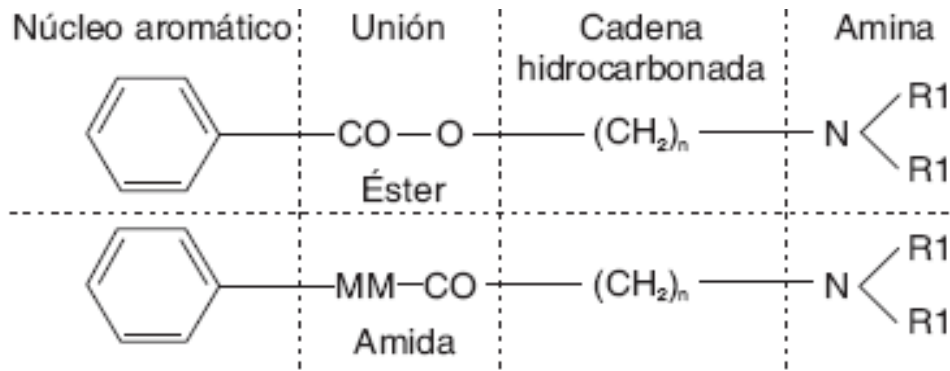
Este fenómeno tiene repercusión a nivel de las fibras cardíacas, lo que explica la cardiotoxicidad de la bupivacaína.

La cronología del bloqueo será:

1. Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B).
2. Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras Ad y C).
3. Pérdida de la propiocepción (fibras Ag).
4. Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras Ab).
5. Pérdida de la motricidad (fibras Aa).
6. La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso.
7. La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras tipo Ad y las fibras tipo C.(20)

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible, que se puede dividir en cuatro subunidades.



Subunidad 1: núcleo aromático, anillo bencénico, grupo lipofílico.

Responsable de la liposolubilidad y paso a través de la membrana celular. Relación directamente proporcional con la potencia. Formada por anillo bencénico sustituido, en los ésteres el precursor es el ácido benzoico, en las amidas es la anilina. La adición de más grupos aumentará la liposolubilidad. Representado por RN, base anestésica.

Subunidad 2: unión éster o amida.

Unión del núcleo aromático con cadena hidrocarbonada (éster COOH o amidaNH₂). Determina sitio y tipo de degradación: amino-ésteres metabolizados por pseudocolinesterasa plasmática y amino-amidas a nivel hepático, resistentes a variaciones térmicas.

Subunidad 3: cadena hidrocarbonada, cadena intermedia.

Alineación del grupo amino con canal de sodio, la porción lipofílica es mantenida dentro de la membrana. Longitud de 3-7 átomos de carbono (6-7nm). Influye en la liposolubilidad que aumenta con tamaño de la cadena, en duración de acción y en toxicidad (más de 8 carbonos pierde potencia, menos de 3 carbonos pierde actividad).

Subunidad 4: grupo amino, grupo hidrofílico.

Determina hidrosolubilidad y unión a proteínas plasmáticas, lo forma una amina terciaria o cuaternaria derivada del amonio. Según los sustituyentes del átomo de nitrógeno variará el carácter hidrosoluble de la molécula. Corresponde a una base débil, tiene formas neutras (base) y cargadas (catión). Representada por RNH⁺, se le conoce como catión. La hidrosolubilidad está directamente relacionada con el grado de ionización e inversamente relacionada con la liposolubilidad. (2, 20, 27)

CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Tipo éster	Tipo amida
-cocaína -benzocaína -procaína - tetracaína - 2-cloroprocaína	- lidocaína - mepivacaína - prilocaína - bupivacaína - etidocaína - ropivacaína

Propiedades Físicas.

Relación Entre Estructura Y Características Clínicas

Los anestésicos locales son moléculas pequeñas, con un PM comprendido entre los 220 y 350 Daltons. Al aumentar el PM de la molécula, se aumenta la potencia anestésica intrínseca hasta que se alcanza un máximo, a partir del cual un posterior aumento del PM reduce la potencia anestésica.

Aumentando el tamaño de las sustituciones alquilo a nivel del núcleo aromático, de la cadena intermedia o del grupo amina, se incrementa la lipofilia y con ello aumenta la potencia y la duración de acción. La modificación de la molécula también induce cambios en la capacidad de unirse a las proteínas plasmáticas, lo que determina en parte la potencia y duración de acción (2).

Los anestésicos locales son bases débiles, escasamente solubles e inestables en agua, por lo que deben combinarse con un ácido fuerte (CIH) para obtener una sal estable y soluble en agua a pH 4-7. Aquellas preparaciones comerciales que contienen adrenalina tienen un pH más ácido a causa de la presencia del agente antioxidante bisulfito de sodio, que se añade para conservar la adrenalina. También los anestésicos locales tipo éster son rápidamente hidrolizados en medio alcalino por lo que sus preparaciones tienen un pH menor. La hidrosolubilidad está directamente relacionada con el grado de ionización e inversamente relacionada con la liposolubilidad (2).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Las principales características que definen a los anestésicos locales son:

Potencia anestésica

Determinada principalmente por la lipofilia de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos. Existe una correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los distintos anestésicos locales y su potencia anestésica.

Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada anestésico local (la lidocaína es más vasodilatadora que la mepivacaína y la etidocaína más liposoluble y captada por la grasa que la bupivacaína).

Duración de acción

Está relacionada primariamente con la capacidad de unión a las proteínas de la molécula de anestésico local. En la práctica clínica, otro factor que contribuye notablemente a la duración de acción de un anestésico local es su capacidad vasodilatadora.

Latencia

El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más retardado.

Otro factor que influye en la latencia es la concentración utilizada de anestésico local, por lo que fármacos con baja toxicidad y que pueden utilizarse a concentraciones elevadas, como la 2-clorprocaína, tienen un inicio de acción más rápido que el que se pudiera esperar con un pKa de 9.

FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

La absorción depende de:

Lugar de administración

Del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse. Los mayores niveles de masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzarán. Por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea reabsorbido.

Velocidad de inyección

Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.

Presencia de vasoconstrictor

Su presencia, habitualmente adrenalina 1:200.000, disminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.

La distribución depende de:

La forma unida a las proteínas:

- A la α 1-glicoproteína ácida: de gran especificidad pero poca capacidad.
- A la albúmina: de baja especificidad pero de gran capacidad.

La α 1-glicoproteína ácida aumenta en estados neoplásicos, en dolor crónico, en traumatismos, en enfermedades inflamatorias, en uremia, en el postoperatorio y en el IAM. Al unirse a proteínas, disminuye la fracción libre. Por el contrario, disminuye en neonatos, embarazo y cirugía, por lo que favorece la forma libre y *por tanto la toxicidad*.

La forma libre ionizada

No apta para atravesar membranas

La forma no ionizada

Que atraviesa las membranas la acidosis aumenta la fracción libre de fármaco no unida a proteínas, por lo que favorece la toxicidad.

Metabolismo

Es muy diferente según el tipo de familia de anestésico local que se trate.

Anestésicos locales tipo éster:

Por las pseudocolinesterasas plasmáticas, que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzóico (PABA), potente alergizante, responsable de reacciones anafilácticas.

Anestésicos locales tipo amida: poseen cinética bicompartmental o tricompartmental y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como la ortotoluidina de la prilocaína, capaz de producir metahemoglobinemia.

Excreción

Se produce por vía renal, en su gran mayoría en forma de metabolitos inactivos más hidrosolubles, aunque un pequeño porcentaje puede hacerlo en forma inalterada. El depuramiento renal depende de la capacidad del anestésico local de unirse a proteína y del pH urinario (2).

FACTORES DETERMINANTES DE LA ACCIÓN CLÍNICA

Propiedades físico-químicas

- liposolubilidad: determina la potencia anestésica
- grado de unión a proteínas: determina la duración de acción
- pKa: condiciona la latencia

Adición de vasoconstrictor

Disminuye la tasa de absorción vascular del anestésico local. La concentración de adrenalina utilizada suele ser de 1:200.000. Concentraciones más altas son innecesarias, aumentando los efectos tóxicos del vasoconstrictor. Su adición aumenta la duración de acción de todos los anestésicos locales utilizados para infiltración o bloqueo de nervios periféricos. A nivel epidural afecta más a la lidocaína, procaína y mepivacaína que a la bupivacaína, prilocaína o etidocaína. La utilización de otros vasoconstrictores no ha dado mejores resultados

Volumen y concentración

Al aumentar la concentración aumenta la calidad de la analgesia y disminuye la latencia. El aumento de volumen tiene importancia para influir en la extensión de la analgesia.

Carbonatación

Al añadir dióxido de carbono a la solución anestésica se favorece su difusión a través de las membranas, disminuyendo la latencia y aumentando la profundidad del bloqueo. Se debe a la difusión del CO₂ intracelularmente con la consiguiente disminución del pH intracelular, lo que favorece la forma iónica activa, que es la que se une al receptor. Además el CO₂ puede por sí mismo producir depresión de la excitabilidad neuronal. Existe bastante controversia sobre su utilización en la práctica clínica habitual, ya que in vivo el CO₂ puede ser tamponado rápidamente.

Alcalinización

Se emplea para disminuir el tiempo de latencia. Al aumentar el pH de la solución aumenta la proporción de fármaco en forma básica, no iónica, mejorando la tasa de difusión a través de la membrana. El bicarbonato también produce un aumento de la P_{CO₂}, favoreciendo la acción. Los resultados clínicos son también controvertidos, siendo más eficaz con la lidocaína que con la bupivacaína. Además existe el riesgo de precipitación si el pH de la solución asciende por encima de 7. Además, si la solución contiene adrenalina, el incremento del pH puede activar a ésta. Debe añadirse 1 ml de bicarbonato 8,4% por cada 10 ml de lidocaína o mepivacaína y 0,1 ml de bicarbonato en cada 10 ml de bupivacaína.

Calentamiento

Los cambios de temperatura influyen en el pKa del fármaco, ya que un aumento de temperatura disminuye el pKa del anestésico local, con lo que aumenta la cantidad de fármaco no ionizado, con lo que disminuimos la latencia y mejora la calidad del bloqueo.

Combinación de fármacos

No se ha encontrado una asociación que haya demostrado las ventajas, incluso hay asociaciones que son negativas como la clorprocaína con bupivacaína, que resulta un bloqueo de duración menor. Con lidocaína y bupivacaína el efecto es ligeramente superior. En ningún caso hay que creer que la asociación disminuye los efectos tóxicos.

Encapsulación

Se consiguen formas de liberación más lentas, aunque son técnicas que no están totalmente desarrolladas y requieren estudios más numerosos.

Embarazo

Hay una sensibilidad aumentado al efecto de los anestésicos locales, tanto en gestantes a término como en el primer trimestre. Se sugiere que es debido a la progesterona, que puede sensibilizar las membranas de las fibras nerviosas.

Taquifilaxia

Este fenómeno consiste en la disminución del efecto clínico de un fármaco con las sucesivas reinyecciones obligando a un aumento de la dosificación y al acortamiento del intervalo de administración. Parece que está relacionado con cambios a nivel del pH intracelular, aunque también pudiera tener relación con un edema perineural, microhemorragias o irritación de las fibras nerviosas por la solución anestésica. Otra explicación pudiera estar en la sensibilización del sistema nervioso central a partir de impulsos nociceptivos repetidos (2, 20, 27).

OPIOIDES INTRATECALES Y EPIDURALES

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo al desarrollo de la anestesia general. La primera reseña publicada sobre el uso de opioides para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano, que presentó su experiencia en 1901 en París.

Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización de opioides por vía epidural e intratecal. En nuestros días, el uso de opiodes intradurales y epidurales constituye una práctica clínica habitual para conseguir analgesia intra y postoperatoria.

En los últimos 30 años, el uso de opiodes epidurales e intratecales se ha convertido en rutinario para el tratamiento del dolor del trabajo del parto y del manejo tanto del dolor agudo como crónico. Ha sido ampliamente asumido que cualquier opioide depositado en el espacio epidural o intratecal producirá una analgesia altamente selectiva medular y que esta será superior a la conseguida por otras técnicas analgésicas o vías de administración. Desafortunadamente esto simplemente no es verdad. De hecho, en multitud de ocasiones, los opiodes son utilizados vía perimedular a pesar de que la evidencia clínica nos demuestra que no producen un efecto específico medular, o que la analgesia producida no es superior a la conseguida tras su administración intravenosa.(3, 7).

Para realizar un uso apropiado de los opiodes espinales, debemos comprender adecuadamente la fisiología y la farmacología clínica de estos fármacos y cuál produce analgesia selectiva medular y cuál no. Las diferencias son producto de la biodisponibilidad en los receptores específicos de su biofase medular en la sustancia gris. Esta es menor para los opiodes lipofílicos, ya que son aclarados hacia el plasma con mayor rapidez que los hidrofílicos, y consecuentemente producen con mayor antelación efectos adversos supramedulares y su vida media es de menor duración.

La morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración epidural o intradural. La metadona es otro fármaco al que se le ha observado una selectividad medular moderada tras su administración epidural. Sin embargo, su prolongada vida media puede resultar en su acumulación plasmática y presencia de efectos supraespinales a lo largo del tiempo. La administración epidural de fentanilo ofrece muy pocas ventajas sobre su utilización intravenosa, salvo en obstetricia donde parece producir una analgesia selectiva medular de grado moderado. Finalmente, la administración epidural de sufentanilo o alfentanilo parece producir analgesia por recaptación sistémica y redistribución hacia los receptores opioides cerebrales (1, 37).

CLONIDINA

La clonidina es un agonista-antagonista, alfaadrenérgico. Se piensa que su acción antihipertensiva se debe a la estimulación de los receptores α_2 -adrenérgicos centrales, y que su acción como depresor en el síndrome de privación de opiáceos es el resultado de la actividad inhibidora alfaadrenérgica en zonas del cerebro, tales como el locus coeruleus (36).

La clonidina produce la reducción de la presión arterial por inhibir la actividad simpática pre-ganglionar en la medula espinal. La gravedad de la hipotensión arterial parece estar relacionada con el nivel de inyección y con la dosis utilizada (20, 36). Ella es más importante cuando la clonidina es administrada en segmentos torácicos por estar más próxima de las neuronas pre-ganglionares simpáticas. Además, la activación de los receptores α_2 -postsinápticos en el tronco encefálico y receptores α_2 -presinápticos periféricos contribuyeron por reducir más aún la presión arterial por reducir la actividad simpática. Grandes dosis de clonidina (de hasta 200 g) estarían más frecuentemente asociadas con la hipotensión, probablemente porque se facilitaría la dispersión rostral de la droga para los niveles torácicos y del tronco encefálico, sobre todo cuando son administradas en soluciones hipobaras, es posible que la adición de bajas dosis de clonidina pueden mejorar la calidad de la analgesia producida por el opioide, pero no del opioide asociado con un anestésico local (36). Otra posibilidad es que la clonidina podría mejorar la calidad de la analgesia cuando utilizada en solución iso o hipobara y no desempeñar el mismo papel cuando utilizada es solución hiperbara. La clonidina en la temperatura corpórea es discretamente hipobara. Así, la combinación de clonidina y bupivacaína isobara probablemente resulta en solución hipobara. Por otro lado, cuando asociada con la bupivacaína hiperbara, probablemente resulta en solución hiperbara (36).

Así, la administración de la clonidina solución hiperbara no determinaría la ocurrencia de efectos colaterales (hipotensión arterial, bradicardia y sedación) por dificultar su dispersión rostral, limitando sus acciones en regiones de la columna torácica y en el tronco encefálico. A pesar que la hipotensión arterial sea uno de los efectos colaterales más comunes del uso de la clonidina, vale recordar que ella es un α -agonista de acción mixta con acción α_1 y α_2 . Esto acarrea que dosis bastante elevadas de clonidina puedan determinar la hipertensión porque provocan la vasoconstricción (17, 20, 36).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propósito del presente estudio es el reconocer si la combinación de un anestésico local, opioide y alfa adrenérgico es suficientemente eficaz y segura para la madre, prolongando la analgesia obstétrica.

JUSTIFICACIÓN

El manejo del dolor ha sido una de las preocupaciones del ser humano a través de todos los tiempos. En la práctica de la anestesia moderna, los instrumentos para mitigar y manejar el dolor, indiscutiblemente han avanzado, sin embargo tenemos muchos más retos y muchas limitantes.

A pesar de que la técnica combinada, es decir, espinal – peridural, se realiza cada vez más en la analgesia obstétrica moderna, esto, debido a que las pacientes que no terminan su trabajo de parto durante el periodo de analgesia provisto por el bloqueo subaracnoideo, tienen la oportunidad de continuar con analgesia hasta la obtención del producto por medio del catéter epidural. La técnica combinada con el manejo del espacio epidural, conlleva posibles complicaciones, dentro de las cuales se encuentra, la migración bacteriana por el catéter epidural, abscesos epidurales, hematomas, raquea masiva, dolor lumbar, cefalea post-punción, intoxicación a los medicamentos, entre otras. Por esta razón es importante, innovar nuestras técnicas de analgesia en las pacientes embarazadas con trabajo de parto efectivo, reduciendo al mínimo los riesgos, brindándoles la comodidad de la utilización de dosis únicas, con agujas poco traumáticas y medicamentos que nos proporcionen eficacia y a su vez tengan pocos efectos colaterales tanto en el producto como en la madre.

La adición de clonidina subaracnoidea (un α -agonista), prolonga la acción analgésica de la combinación de opioide y anestésico local, dos de los medicamentos más utilizados durante el trabajo de parto.

HIPÓTESIS

La combinación de anestésico local con opioide y alfa adrenérgico en el espacio subaracnoideo son suficientes para proporcionar analgesia efectiva durante el trabajo de parto, con mínimos efectos colaterales en la madre, sin necesidad de abordar la vía peridural o de una segunda dosis de medicamentos.

HIPÓTESIS NULA (HO)

El bloqueo subaracnoideo con la combinación de anestésico local, opioide y alfa adrenérgico es menos eficaz y seguro que la técnica peridural y combinada para analgesia obstétrica.

HIPÓTESIS ALTERNA (HA)

El bloqueo subaracnoideo con la combinación de anestésico local, opioide y alfa adrenérgico es igual o más eficaz para la analgesia obstétrica, que la técnica peridural o combinada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar Efectos Colaterales, Náusea, vómito, prurito, hipotensión arterial, otros.

MATERIAL Y METODOS

a. Diseño:

Ensayo Clínico Controlado  Estudio, prospectivo, comparativo, experimental, longitudinal, aleatorio sistemático.

b. Lugar y tiempo de realización:

El estudio se realizó en el servicio de anestesiología del Hospital General de ISESALUD en el Municipio de Tijuana y Playas de Rosarito, B.C; de Mayo a Octubre del 2010.

c. Población de estudio y Muestra:

Se formaron dos grupos de pacientes: Morfina 100 mcg, Bupivacaina hiperbárica al .5 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, en el primer grupo. Sufentanil 2.5 mcg, Bupivacaina hiperbárica al .5 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, en el segundo grupo. En pacientes embarazadas con trabajo de parto establecido, ASA II, con edades comprendidas entre 18 y 40 años, que ingresaron al Hospital General de ISESALUD Tijuana y Rosarito, B.C., de Mayo a Octubre del 2010, mismas que contaron con los criterios de selección y se le explico el procedimiento a realizar y aceptaron ingresar al presente estudio. Firmando un consentimiento informado.

d. Criterios de inclusión:

- Pacientes en trabajo de parto en el área de labor del HGT.
- ASA II.
- Edad de 18 a 40 años.

e. Criterios de exclusión:

- Antecedentes de alergia a alguno de los fármacos que se usaran en el estudio.
- Pacientes toxicómanas.
- Pacientes con obesidad grado II o mayor.
- Pacientes con neuropatías.
- Pacientes con alguna contraindicación absoluta para realización de bloqueo neuroaxial.
-

f. Criterios de eliminación:

- Conversión de trabajo de parto a cesárea.
- Surgimiento de cualquier tipo de problema técnico en la técnica a realizar.

g. Variables:

- Variable Independiente:
 - Edad
 - Sexo
 - Dosis
 - Concentración
 - Volumen
 - Determinar Efectos Colaterales
- Variable Dependiente:

Determinar la Analgesia Obstétrica por medio del EVA.

h. Operacionalización de las variables:

Valoración de Dolor: (Cualitativa ordinal): Escala Visual Análoga (EVA) a los 5, 10, 15, 30 minutos y posteriormente a la 1-2-3-4 horas. EVA lineal, horizontal de 10 valores, correspondiendo al dolor máximo posible de tolerar 10 de calificación.

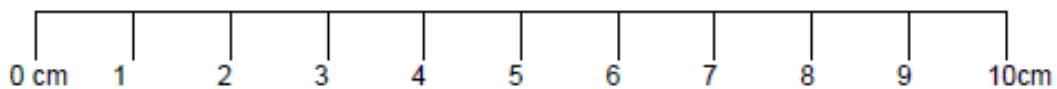
VALORACIÓN DEL GRADO DE DOLOR: EVA (valores de 0 cm a 10 cm)

0 cm= ausencia de dolor

10 cm= máximo dolor imaginable

ausencia
dolor

máximo
dolor



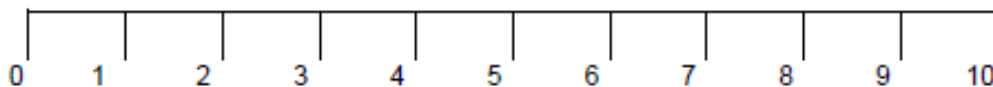
VALORACIÓN DE LA SATISFACCIÓN MATERNA

0= Muy insatisfecha con la analgesia proporcionada por el tratamiento.

10= Totalmente satisfecha con la analgesia proporcionada por el tratamiento

Muy
insatisfecha

Totalmente
satisfecha



Valoración de Bloqueo Motor: (Cualitativa ordinal): Escala de Bromage, Previo a la anestesia y al 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 minutos.

- 0: Capaz de elevar la extremidad inferior a nivel de la cadera.
- 1: Capaz de flexionar las rodillas pero incapaz de elevar la extremidad.
- 2: Capaz de mover el pie pero incapaz de flexionar la rodilla.

- 3: Incapaz de movilizar la extremidad inferior.

Presencia o ausencia de prurito:

Grado I: Leve y no requiere de medicamento

Grado II: moderado pero no requiere de medicamento

Grado III: severo requiere de medicamento.

Presencia o ausencia de náuseas y vomito.

Presencia de depresión respiratoria

Presencia de retención urinaria

i. Procedimiento y descripción de la técnica:

Previa autorización y obtención de hoja de consentimiento informado, se ingresaron al presente protocolo las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se formaron dos grupos, aleatorizados, correspondiendo al primer bloque (A) anestesia espinal con administración de Bupivacaina hiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, sufentanil 2,5 mcg. Y catéter epidural inerte. (B) anestesia espinal consistiendo en la administración de Bupivacaina hiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, morfina 100 mcg. Y catéter peridural inerte. Previa realización del procedimiento se verifico tener disponible: fuente de oxígeno, equipo para ventilación con presión positiva e intubación, así como medicamentos vasopresores; se realizó valoración preanestésica, se toman signos vitales basales de la madre y FCF basal del producto. Se pasa a sala de quirófano en donde se realiza monitorización tipo I, con toma de Frecuencia cardiaca, tensión arterial no invasiva, saturación de oxígeno, así como de trazo electrocardiográfico. Se coloca oxígeno al 100 % con puntillas nasales a 3 litros por minuto.

Una vez obtenidos los parámetros hemodinámicos basales y de explicar a la paciente el procedimiento, se procederá a coloca en decúbito lateral izquierdo. Se realiza colocación de catéter epidural con aguja tuohy no. 17, catéter no. 18, con prueba de pérdida de resistencia en espacios intervertebrales Lumbar 3-Lumbar 4, el cual se mantiene inerte con la función de rescate de analgesia, en caso de no concluir trabajo de parto con analgesia subaracnoidea. Se procede a colocar aguja Withacare # 27 (aguja en punta de lápiz) en espacio subaracnoideo, a nivel de espacio intervertebral lumbar 3-lumbar 4, con dosis de bupivacainahiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, sufentanil 2,5 mcg.

En un grupo y bupivacaina hiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 mcg, morfina 100 mcg. En otro grupo. Se evaluó durante el trabajo de parto, el inicio de acción, la calidad analgésica mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), grado de bloqueo motor con escala de Bromage. Se monitorizó la saturación de oxígeno por oximetría de pulso, presión arterial, frecuencia cardiaca materna, frecuencia cardiaca fetal y dilatación cervical, estado del recién nacido mediante la escala de Apgar y Silverman Anderson al minuto y a los cinco minutos del nacimiento, se registró la presencia de efectos colaterales como nausea, vomito, prurito a los 5, 10, 15, 30, 60, 120 y 180 minutos.

i. Tamaño de muestra: a conveniencia.

Tipo de muestra: aleatoria sistemática.

Técnica de muestreo: Se realiza un cuestionario en donde se contempla la edad, el peso, talla de la paciente, semanas de gestación, Bromage, Apgar, Silverman Anderson, tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia cardiaca fetal.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó estadística descriptiva: Con variables cualitativas, se calcularon proporciones, para variables cuantitativas, y medidas de tendencia central. Se realizó entrecruce de tablas, diferencias de proporciones y diferencias de medias, calculando P considerando una $P < .05$ como significativa.

RESULTADOS:

Se recolectaron los datos de 123 pacientes:

67 pacientes en el grupo 1; Bupivacaina hiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 µg, morfina 100 µg

56 pacientes en el grupo de 2; Bupivacaina hiperbárica al .05 % 2.5 mg, clonidina 45 µg, sufentanil 2,5 µg.

De acuerdo a las características de la población en este estudio no hubo diferencia estadísticamente significativas entre el grupo 1 y grupo 2 con respecto a la edad, el número de gestas y el Bromage.

Tabla 1.

Características de la población estudiada y la intensidad del bloqueo neural					
	Grupo 1	Grupo 2	DS	General	P=
Edad	25.40 24.83 /23	24.16	5.585/4.83	24.83 /23	0.194
Gestas	1.776	1.482	1.773/.953	1.642	0.268
Bromage	.4179	.6607	.6548/.720	1.642	0.052

De acuerdo a los antecedentes obstétricos pre-analgésicos como lo son el número de partos, cesáreas, abortos, dilatación y borramiento, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa, entre ambos grupos.

Tabla 2.

Antecedentes obstétricos pre analgesia		
	Grupo 1 / n 67	Grupo 2 /n 56
Parto	1.14	1.05
Aborto	0.5	0.3
Cesárea	0.197	1.196
Dilatación cm	5.82	5.73
Borramiento %	81.79	81.78

En cuanto a la analgesia obstétrica, en el EVA basal y el EVA a los 5 minutos, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y 2, obteniéndose una P de .088 y .188 respectivamente.

Con respecto al EVA de los 10 a los 30 primeros minutos, el grupo 2 tuvo una mejor analgesia, con respecto al grupo 1, con una $P > .00$, existiendo una diferencia significativa. A los 60 minutos diferencia no es significativa pues ambos opioides presentan potencia analgésica similar. De la hora a las 5 horas, la potencia analgésica del grupo 1, predomina sobre la del grupo 2. Siendo esto significativo.

ANALGESIA OBSTÉTRICA

Gráfica 1.

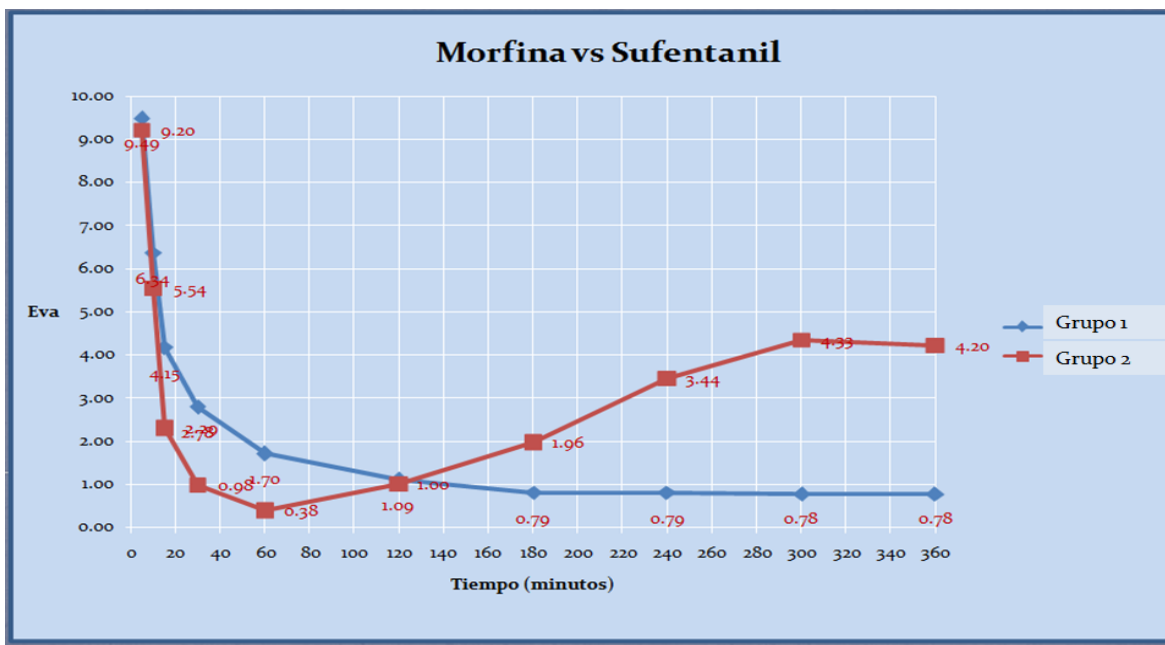


Tabla 3.

	Grupo 1 n=67	Grupo 2 N=56	General N=123	p
EVA Basal	9.492	9.196	1.005/1.8825	0.088
5 min	6.343	5.535	1.644/1.317	0.118
10 min	4.149	2.285	1.379/0.841	0.000
15 min	2.776	0.9821	1.1911/0.7276	0.000
30 min	1.701	0.375	0.848/1.290	0.000
1 hr	1.089	1.000	0.7289/1.908	0.646
2 hrs	0.791	1.956	0.7289/1.908	0.000
3 hrs	0.719	3.437	0.7694/2.139	0.000
4 hrs	0.776	4.333	0.8672/2.291	0.000
5 hrs	0.776	4.200	0.8762/3.193	0.000

Se presentó un mayor porcentaje de efectos colaterales en el grupo 1 con respecto al grupo 2, los efectos colaterales que se presentaron en el grupo 1, náusea en un 38.8 %, prurito en un 29.9 %, seguido por vómito en un 11.9 %, con respecto al grupo 2, se presentó hipotensión en un 25 %, seguida de prurito en un 19.6 %.

Gráfica 2.
EFFECTOS COLATERALES

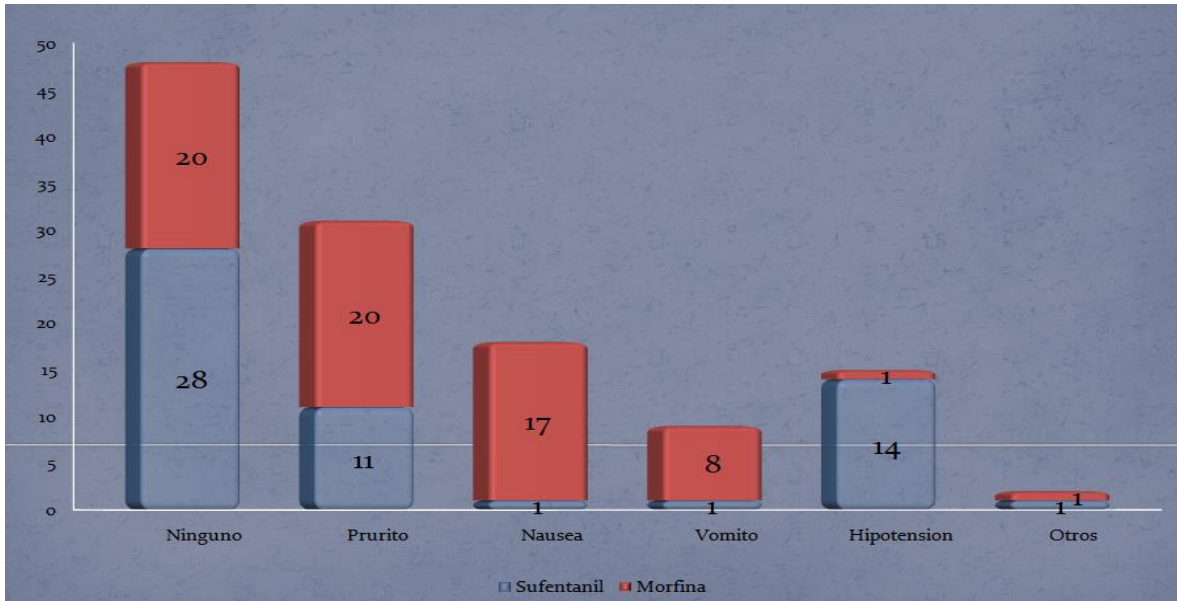


Tabla 4. EFECTOS COLATERALES

Efecto	Grupo 1 N=67	Grupo 2 N=56	p=
Ninguno	47 (70.15%)	28 (50%)	.022
Nauseas	26 (38.8%)	1.79 (3.7%)	.000
Vomito	8 (11.9%)	1 (1.79%)	.002
Prurito	20 (29.8%)	11 (19.6%)	.191
Hipotensión	1 (1.49%)	14 (25%)	.000
Otros	1 (1.49%)	1 (1.79%)	.664

DISCUSIÓN:

En este trabajo, se buscó la manera más apropiada para la administración de opioides anestésicos locales y alfa adrenérgicos como un coadyuvante para el manejo de la analgesia obstétrica, en el caso de la morfina se observó cómo a pesar de mostrar mayor número de efectos colaterales, muestra una potencia analgésica mayor que el sufentanil después de la hora de administrada por vía subaracnoidea. Encontramos en esta muestra elegida de manera aleatoria sistemática, que la administración de esta combinación de medicamentos por vía subaracnoidea es segura para la madre, y que la vía subaracnoidea muestra eficacia para el manejo del dolor obstétrico, en análisis estadístico, no encontramos diferencia significativa entre las características de la población, y los antecedentes pre-

analgésicos, las diferencias estadísticamente significativas se encontraron en cuanto a la duración y latencia de la analgesia.

La presencia de efectos secundarios entre ambos grupo fue de relevancia, ya que hubo predominio de náusea, vómito y prurito en el grupo 1, en el grupo 2 se presentaron menos efectos colaterales, siendo el efecto colateral más predominante la hipotensión.

CONCLUSIONES:

En el grupo 1 se presentó un menor grado de analgesia en la primera hora con respecto al grupo 2, sin embargo después de la hora el potencial analgésico perdura en el grupo 1 con respecto al grupo 2.

El grupo 1 tiene mayor número de efectos colaterales, dentro de los que destacan, son la náusea, el vómito y el prurito, predominando estos con respecto al grupo 2.

Aunque en la primera hora, sufentanil tiene una mayor potencia analgésica, después de la hora su potencia disminuye, en cuanto a sus efectos colaterales este opioide tiene menor grado de efectos con respecto al grupo 2.

BIBLIOGRAFIA:

1. Alex T. Sia, M.D., Yvonne Lim, M.D., Eileen C. P. Lim, B.Sc., Rachel W. C. Goh, S.R.N., § Hai Yang Law, Ph.D., Ruth Landau, M.D., Yik-ying Teo, Ph.D., Ene Choo Tan, Ph.D. A118G Single Nucleotide Polymorphism of Human Opioid Receptor Gene Influences Pain Perception and Patient-controlled Intravenous Morphine Consumption after Intrathecal Morphine for Post-cesarean Analgesia. *Anesthesiology*; . vol. 109. núm. 3. Singapore. Septiembre de 2008. pp. 520–6.
2. Á. L. SMERILLI , N. J. SACOT. Anestésicos Locales: Historia, Acción Farmacológica, Mecanismo de Acción. Estructura Química y Reacciones Adversas. Cátedra de Cirugía y Traumatología Buco Máxilo Facial I, Facultad de Odontología de la UBA. Revista de la Facultad de Odontología (UBA) • Año 2004 • Vol. 19 • Nº 46
3. Amir Baker, MD, Walter Klimscha, MD, James C. Eisenach, MD, Xin-Hui Li, PhD, Eckart Wildling, MD, Wolfgang A. Menth-Chiari, MD, and Astrid I. Chiari, MD. Clonidina intratecal para manejo de dolor postoperatorio en el anciano: influencia de la baricidad en sus efectos hemodinámicos y analgésicos. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 99: 128-134.
4. Aneiros F, Vazquez M, Valiño C, Taboada M, et al. Does epidural *versus* combined spinal-epidural analgesia prolong labor and increase the risk of instrumental and cesarean delivery in nulliparous women? *Journal of Clinical Anesthesia* 2009;21;94-97.
5. Arizbe RO. Farmacología de los anestésicos locales y sus adyuvantes en anestesiología en ginecología y obstetricia. *Clínicas Mexicanas de Anestesiología* 2006;1-15.
6. *Bhavani-Shankar Kodali, M.D., Sobhana Chandrasekhar, M.D., † Linda N. Bulich, M.D., George P. Topulos, M.D., Sanjay Datta, M.D.* Airway Changes during Labor and Delivery. *Anesthesiology* ; vol. 108. núm. 3. Boston, Massachusetts. Marzo de 2008. pp. 357–62.
7. Benhamou D: Are local anesthetics needed for local anesthesia? *ANESTHESIOLOGY* 2004; 101:271–2
8. Brennan F, Carr D, Cousins M. Main management: A fundamental human right. *Anesthesia Analgesia* 2007;105:205-221.
9. Calvey Norman M.D., Williams Norton., Principles and practice. Pharmacology for Anaesthetists. 5th. Ed. Blackwell Publishing. 2008, cap. 9 ,pp 149-171, cap. 11, pp. 195-200, cap. 14, pp. 246-271.
10. Carlo Missant MD, An Teunkens MD, Eugene Vandermeersch MD PhD, Marc Van de Velde MD PhD. Intrathecal clonidine prolongs labour analgesia but worsens fetal outcome: a pilot study. *Obstetrical and Pediatric Anesthesia. Canadian Journal Anesthesia*. 2004 - 51: 7 - pp 696 – 701
11. Christie M. Cameron, M.B., B.S., F.A.N.Z.C.A., David A. Scott, M.B., B.S., Ph.D., F.A.N.Z.C.A., F.F.P.M.A.N.Z.C.A., Wendy M. McDonald, B.N., Michael J. Davies, M.B., B.S., M.D., F.A.N.Z.C.A. A Review of Neuraxial Epidural Morbidity. Experience of More Than 8,000 Cases at a Single Teaching Hospital. *Anesthesiology*; vol. 106. núm. 6. Fitzroy, Victoria, Australia. Mayo de 200. pp. 997–1002.
12. Cruz RR. Manejo del dolor en el trabajo de parto en anestesiología en ginecología y obstetricia. *Clínicas Mexicanas de Anestesiología* 2006;1:15-39.
13. Dra. Bernardette Casillas-Sánchez, Dra. Vilma A. Zepeda-López. Analgesia Obstétrica Moderna. *Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología, A.C.* vol.22. núm.1. Guadalajara, México. pp. 12-22.
14. Dr. Manuel Marrón-Peña, Dra. Laura Silva-Blas, Páez-Serralde Flavio, Uribe-Velázquez Humberto. Eventos adversos de la anestesia-analgésia neuroaxial, definiciones y clasificación. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008, pp S265-S268

15. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, Lombard C, Schoeman LK, James M. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. *Anesthesiology* 2008;108:802-11.
16. Estelle Traurig Baer, M.D. Post-Dural Puncture Bacterial Meningitis. *Anesthesiology*. vol. 105, núm. 2. Richmond California. David C. Warltier, M.D., Ph.D., Editor. Agosto 2006. pp. 381-93.
17. Fabienne Roelants, M.D., Patricia M. Lavand'homme, M.D., Ph.D., Valérie Mercier-Fuzier, M.D. Epidural Administration of Neostigmine and Clonidine to Induce Labor Analgesia. Evaluation of Efficacy and Local Anesthetic-sparing Effect. *Anesthesiology*; vol. 102. núm. 6. Brussels, Belgium. Junio de 2005. pp. 1205-10
18. Fu Zhou Wang, Ph.D., M.Sc., Xiao Feng Shen, M.Sc., M.P.H., † Xi Rong Guo, M.D., Yu Zhu Peng, M.D., M.P.H., ‡ Xiao Qi Gu, M.D., § The Labor Analgesia Examining Group (LAEG). Epidural Analgesia in the Latent Phase of Labor and the Risk of Cesarean Delivery. A Five-year Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*; vol. 111. núm. 4. Jiangsu, China. Octubre de 2009. pp. 871-80.
19. Gabriele Baldini, M.D., Hema Bagry, M.D., F.R.C.A., F.R.C.P.C., Armen Aprikian, M.D., F.R.C.S.C., Franco Carli, M.D., M.Phil., F.R.C.A., F.R.C.P.C. Postoperative Urinary Retention. Anesthetic and Perioperative Considerations. *Anesthesiology*; vol. 110. núm. Montreal Canada. Mayo 5 de 2009. pp. 1139-57.
20. Goodman and Gilman's, The pharmacologic basis of therapeutics. 9 ed. McGraw-Hill. 2006: CD ROM: Cap. 15.
21. Gutsche BB. How to make an epidural safe and effective. ASA RLC Annual Meeting, Dallas 1999:166-172.
22. Gwe' nae' lle Catheline, Ph.D., Bastien Touquet, Sc.B., Jean-Marie Besson, Ph.D., Marie-Christine Lombard, Ph.D., Parturition in the Rat. A Physiological Pain Model. *Anesthesiology*; vol. 104. núm. Bordeaux, France. 6 Junio de 2006. pp. 1257-65.
23. Hui-Bih Yuan, M.D., M.S., * Zhiyi Zuo, M.D., Ph.D., Kwok-Woon Yu, M.D., † Wan-May Lin, B.S., § Hui-Chen Lee, B.S., Kwok-Han Chan, M.D. Bacterial Colonization of Epidural Catheters Used for Short-term Postoperative Analgesia. Microbiological Examination and Risk Factor Analysis. *Anesthesiology*; vol. 108. núm. 1, Taipei, Taiwan, Enero de 2008. Republic of China. pp. 130-7.
24. Joy L. Hawkins, M.D. (Chair), James F. Arens, M.D., Brenda A Bucklin, M.D., Richard T. Connis, Ph.D., David R. Gambling, M.B.B.S., David G. Nickinovich, Ph.D., Bellevue, Linda S. Polley, M.D., Lawrence C. Tsen, M.D., Boston, Massachusetts; David J. Wlody, M.D. Brooklyn, and Kathryn J. Zuspan, M.D. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*; vol. 106. núm. Abril de 2007. pp. 843-63.
25. Krzysztof M. Kuczkowski and Susilo Chandra. Maternal satisfaction with single-dose spinal analgesia for labor pain in Indonesia: a landmark study. *J Anesth* (2008) 22:55-58
26. Laurent G. Glance, M.D., * Richard Wissler, M.D., Christopher Glantz, M.D., Turner M. Osler, M.D., F.A.C.S., Dana B. Mukamel, Ph.D., § Andrew W. Dick, Ph.D. Racial Differences in the Use of Epidural Analgesia for Labor. *Anesthesiology*, vol. 106. núm. 1, Rochester, New York. Enero de 2007, pp. 19- 25.
27. Ledesma-Ramírez María Rosario. Directrices para la selección de analgesia Obstétrica. *GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA*. Vol. 32. Supl. 1, Abril-Junio 2009. pp S00-S00
28. Leighton BL, Halpern SH: The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S69-77.
29. Lieberman E, O'donoghue C: Unintended effects of epidural analgesia during labor: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S31-68

30. Lydia S. Grondin, M.D., Kenneth Nelson, M.D., †Vernon Ross, M.D., Orlando Aponte, M.D., Sherman Lee, M.D., Peter H. Pan, M.D. Success of Spinal and Epidural Labor Analgesia. Comparison of Loss of Resistance Technique Using Air versus Saline in. Combined Spinal-Epidural Labor Analgesia Technique. *Anesthesiology* , vol. 111 núm.1, Winston-Salem, North Carolina. Julio de 2009, pp.165–72.
31. Marc Van de Velde, M.D., Ph.D., Rebekka Dreelinck, M.D., Jasperina Dubois, M.D., Ariane Kumar, M.B., B.S., Jan Deprest, M.D., Ph.D., Liesbeth Lewi, M.D., Eugene Vandermeersch, M.D., Ph.D. Determination of the Full Dose–Response Relation of Intrathecal Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine, Combined with Sufentanil, for Labor Analgesia. *Anesthesiology* ; vol.106. núm.1, Leuven, Belgium. Enero de 2007. pp. 149–56.
32. Marrón PM. Analgesia y anestesia en ginecoobstetricia. En: Carrillo ER. Tópicos selectos en anestesiología. Editorial Alfil, México. 2008:95-111.
33. Marrón PM. Eventos adversos de la anestesia neuroaxial. Qué hacer cuando se presentan. *Revisión Mexicana Anestesiología*. 2007;30:S357-S375.
34. Miller Ronald D. *Miller's Anesthesia*. 7th. Edition. Churchill Livingstone. Elsevier. 2009. Cap. 12, 27, 30, 51.
35. Miro M, Guasch E, Gilsanz F. Comparison of epidural analgesia with combined spinal-epidural analgesia for labor: a retrospective study of 6,497 cases. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2008;17:15-19.
36. Mônica Maria Sialy Capel Cardoso, TSA1; Fabio V. Papa2, Roberta F. Vieira3, Mario M. Kondo4, Marcelo Luis Abramides Torres, TSA5. Efecto de la Adición de Clonidina Subaracnoidea en la Bupivacaína Hiperbara y Sufentanil en la Analgesia del Parto. ; vol. 56. núm. 2. São Paulo. *Revista Brasileira de Anestesiologia* . Marzo – Abril de 2006. pp. 74 – 77.
37. Mugabure, B, Echaniz, E, Marín, M. Fisiología y farmacología clínica de los opiodes epidurales e intratecales. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*. 2005, vol.12, n.1, pp. 33-45.
38. O. J. Quiroga1, J. R. Hernández-Santos2, S. Tenopala3, V. Castillejos1, R. Porras1, M. G. Rivera2, J. C. Torres2 y S. Pineda1 Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía epidural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Revista de la Sociedad española de Dolor*. 10: 135-144, 2003
39. Raymond S. Sinatra, Oscar A. de Leon-Casasola, Brian Ginsberg, Eugene R. Viscusi. Cambridge University Press, 2009, cap. 1, 2, 6, 16, 25.
40. Robert Hanss, M.D.,* Berthold Bein, M.D.,* Hendrik Weseloh, M.S., † Martin Bauer, M.D.,* Erol Cavus, M.D., Markus Steinfath, M.D., ‡ Jens Scholz, M.D., § Peter H. Tonner, M.D. Heart Rate Variability Predicts Severe Hypotension after Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* ; vol. 104 . núm. 3. Germany. Marzo de 2006. pp.537–45.
41. Ruelas BE, Tena TC, Sánchez GS y cols. Eventos adversos identificables en las quejas médicas. *Cir Ciruj* 2008;76:153-160.
42. Sharma S, McIntire D, Wiley J, Leveno K: Labor analgesia and cesarean delivery: An individual patient meta-analysis of nulliparous women. *ANESTHESIOLOGY* 2004; 100:142–8
43. Terese T. Horlocker, M.D, Rochester, David J. Birnbach, M.D., M.P.H, Connis, Ph.D., Woodinville, David G. Nickinovich, Ph.D, Craig M. Palmer, M.D., Tucson, Arizona; Julia. E. Pollock, M.D., Seattle, James P. Rathmell, M.D., Boston, Massachusetts; Richard W. Rosenquist, M.D., Jeffrey L. Swisher, M.D., and Christopher. L. Wu, M.D, Practice Advisory for the Prevention, Diagnosis, and Management of Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques. A Report by the American Society of

Anesthesiologists Task Force on Infectious. Complications Associated with Neuraxial Techniques. *Anesthesiology*; vol.112. núm. 2. Park Ridge, Illinois. pp. 530 – 45.

44. T.Y. Eulalio and J. S. Gravenstein. Essential Anesthesia. From Science to Practice. Cambridge University Press, 2004. Cap. 54, 165.
45. Valerie A. Arkoosh, M.D., M.P.H, Craig M. Palmer, M.D.,† Esther M. Yun, M.D.,‡ Shiv K. Sharma, M.D., F.R.C.A., James N. Bates, Ph.D., M.D.,_ Richard N. Wissler, M.D., Ph.D., Jodie L. Buxbaum, M.D., Wallace M. Nogami, M.D. Edward J. Gracely, Ph.D. A Randomized, Double-masked, Multicenter Comparison of the Safety of Continuous Intrathecal Labor Analgesia Using a 28-Gauge Catheter versus Continuous Epidural Labor Analgesia. *Anesthesiology*; vol.108. núm. 2. Febrero de 2008. Philadelphia, Pennsylvania pp. 286–98
46. Wilhelm Ruppen, M.D.,*Sheena Derry, M.A.,† Henry McQuay, D.M.,‡ R. Andrew Moore, D.Sc. Incidence of Epidural Hematoma, Infection, and Neurologic Injury in Obstetric Patients with Epidural Analgesia/Anesthesia. *Anesthesiology*; vol. 105. núm. 2. Agosto de 2006. United Kingdom. pp. 394–9.
47. Yáñez CJ. Tópicos en anestesia epidural. En: Carrillo ER. Tópicos selectos en anestesiología. Editorial Alfil, México. 2008: 23-27.