

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**

TEMA:

**“EVALUACIÓN DE LA SEDOANALGESIA POSTOPERATORIA EN
CESÁREAS MEDIANTE ANESTESIA PERIDURAL COMBINANDO
LIDOCAÍNA MÁS BUPIVACAÍNA CON MIDAZOLAM EN EL
HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO ENRIQUE C. SOTOMAYOR”**

AUTORA:

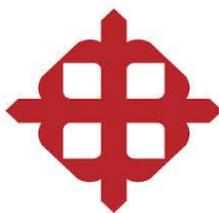
MD. ESTHER MARLENE TORRES MARTÍNEZ

DIRECTOR:

DR. GINO FLORES MIRANDA

GUAYAQUIL – ECUADOR

2014



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Md. Esther Marlene Torres Martínez, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Anestesiología y Reanimación.

Guayaquil, a los 18 días del mes de noviembre año 2014.

DIRECTOR DE LA TESIS:

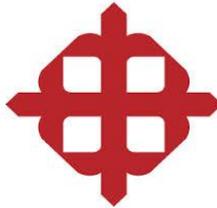
Dr. Gino Flores Miranda

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Gino Flores Miranda

REVISOR:

Dr. Xavier Landívar Varas



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, ESTHER MARLENE TORRES MARTÍNEZ

DECLARO QUE:

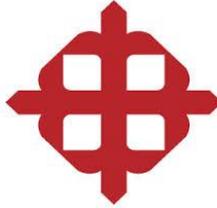
El Trabajo de Tesis “Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína más Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor” previa a la obtención del Título del Especialista en Anestesiología y Reanimación, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto de trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 18 días del mes de noviembre año 2014.

LA AUTORA:

MD. ESTHER MARLENE TORRES MARTÍNEZ



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

YO, ESTHER MARLENE TORRES MARTÍNEZ

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de tesis de Especialización titulado: “Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína más Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 18 días del mes de noviembre año 2014.

LA AUTORA:

MD. ESTHER MARLENE TORRES MARTÍNEZ

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis A MIS HIJOS LEONARDITO Y VALENTINA. A los seres que concebí durante mi postgrado, que a pesar de no haberles dedicado el tiempo completo a ellos estos años, me dejan la satisfacción que al llegar a casa me den un abrazo, un beso y griten de alegría MAMÁ. A ellos que fueron mi fuente de inspiración para lograr esta meta y mis ganas de seguir progresando. A ellos que hacen parte de mi vida completamente perfecta, a ellos que son mi bendición, mi religión, mi más grande orgullo, mi razón de vivir y de seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a DIOS por iluminar mi vida, por bendecirme en cada paso dado, y por haberme dado la fortaleza de que a pesar de las vicisitudes presentadas me ayudó a llegar a la meta de uno de mis sueños anhelados.

A la UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL por haberme dado la oportunidad de estudiar, por medio de la beca otorgada para ser una profesional.

A mi querido ESPOSO LEONARDO, que con su gran amor y su enorme ayuda en los momentos más difíciles de mi vida, y en las tareas del hogar siendo un buen padre y buen esposo; me dio las fuerzas necesarias y su apoyo incondicional para así poder culminar con éxito este programa.

A MIS PADRES que en todo momento estuvieron conmigo, siendo un pilar fundamental para llevar a cabo este deseo, que con mucho amor y cariño me incentivaron en emprender. Gracias por ayudarme en todas mis dificultades y porque siempre estuvieron ahí, en mis pequeños y grandes problemas.

De igual manera quiero agradecer a todas las personas que formaron parte de mi vida profesional, a quienes que con sus enseñanzas, consejos y motivación personal me ayudaron mucho en este largo camino. Son muchos pero quiero agradecer de manera especial al DR. ESTUARDO REINOSO Y DR. HUMBERTO OCHOA, quienes a más de ser mis docentes, fueron grandes amigos y siempre tuvieron una figura paternal hacia mí.

También me gustaría agradecer a mi profesor de investigación y director de tesis, DR. GINO FLORES, que por su visión crítica y en su función como docente, me ayudaron a formar como profesional e investigador.

Por último, me gustaría agradecer a MIS HERMANOS, a MIS AMIGOS, que con su colaboración formaron parte de este proyecto. Sin todos ellos no hubiese sido posible la culminación de esta tesis. Infinitas gracias a todos.

TABLA DE CONTENIDO

I. ASPECTOS PRELIMINARES

1. Dedicatoria.....	iv
2. Agradecimientos.....	v
3. Tabla de contenido.....	vi
4. Índice de tablas.....	viii
5. Índice de gráficos.....	x
6. Abreviaturas.....	xi
7. Resumen.....	xii
8. Abstract.....	xiii

II. CUERPO DEL ESCRITO

1. Introducción.....	1
1.1. Justificación.....	1
1.2. Antecedentes.....	2
2. Planteamiento del problema.....	3
3. Objetivos.....	5
3.1. Objetivo general.....	5
3.2. Objetivos específicos.....	5
4. Marco teórico.....	6
4.1. Dolor postoperatorio en la paciente obstétrica.....	6
4.2. Anestésicos locales.....	9
4.3. Anestesia peridural.....	13
4.4. Benzodiazepinas y su antagonista.....	25
5. Hipótesis.....	51
6. Metodología.....	52
6.1. Elección del método.....	52
6.2. Diseño de la investigación.....	52
6.2.1. Selección de los participantes.....	52

6.2.2. Técnicas de recogidas de datos	53
6.2.3. Técnicas y modelos de análisis de datos	56
6.2.4. Definiciones de la terminología estadística a usar	57
7. Presentación de los datos/Resultados.....	58
8. Análisis de los datos/Resultados	88
9. Conclusiones	91
10. Recomendaciones	92
11. Valoración crítica de la investigación.....	93

III. APARTADOS FINALES

1. Referencias bibliográficas.....	94
2. Anexos	96

ÍNDICE DE TABLAS

6-2-2 Operacionalización de variables.....	55
7-1. Distribución según la duración del tiempo de analgesia.....	60
7-1-1. Intervalos de confianza.....	60
7-1-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	60
7-2. Distribución según la duración del tiempo de analgesia y según las dosis usadas	62
7-3. Distribución según la escala visual análoga a los 30 min.....	63
7-3-1. Intervalos de confianza.....	63
7-3-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	63
7-4. Distribución según la escala visual análoga a los 60 min.....	65
7-4-1. Intervalos de confianza.....	65
7-4-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	65
7-5. Distribución según la escala visual análoga a los 90 min.....	67
7-5-1. Intervalos de confianza.....	67
7-5-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	67
7-6. Distribución según la escala visual análoga a los 120 min.....	69
7-6-1. Intervalos de confianza.....	69
7-6-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	69
7-7. Distribución según el nivel de sedación a los 30 min.....	71
7-7-1. Intervalos de confianza.....	71
7-7-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	71
7-8. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 30 min	73

7-9. Distribución según el nivel de sedación a los 60 min.....	74
7-9-1. Intervalos de confianza.....	74
7-9-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	74
7-10. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 60 min	76
7-11. Distribución según el nivel de sedación a los 120 min.....	77
7-11-1. Intervalos de confianza.....	77
7-11-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	77
7-12. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 120 min	79
7-13. Distribución según los efectos colaterales	80
7-14. Distribución según las dosis del Midazolam de los efectos colaterales.....	81
7-15. Distribución según la presión arterial media luego del bloqueo.....	82
7-16. Distribución según las dosis del Midazolam con respecto a la Presión arterial media luego del bloqueo	83
7-17. Distribución según el APGAR del recién nacido al 1 min	84
7-17-1. Intervalos de confianza.....	84
7-17-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	84
7-18. Distribución según el APGAR del recién nacido a los 5 min.....	86
7-1-1. Intervalos de confianza.....	86
7-1-2. Prueba F para varianzas de 2 muestras.....	86

ÍNDICE DE GRÁFICOS

7-1. Distribución según la duración del tiempo de analgesia.....	61
7-2. Distribución según la duración del tiempo de analgesia y según las dosis usadas	62
7-3. Distribución según la escala visual análoga a los 30 min.....	64
7-4. Distribución según la escala visual análoga a los 60 min.....	66
7-5. Distribución según la escala visual análoga a los 90 min.....	68
7-6. Distribución según la escala visual análoga a los 120 min.....	70
7-7. Distribución según el nivel de sedación a los 30 min.....	72
7-8. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 30 min	73
7-9. Distribución según el nivel de sedación a los 60 min.....	75
7-10. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 60 min	76
7-11. Distribución según el nivel de sedación a los 120 min.....	78
7-12. Distribución según las dosis de Midazolam del nivel de sedación a los 120 min	79
7-13. Distribución según los efectos colaterales	80
7-14. Distribución según las dosis del Midazolam de los efectos colaterales.....	81
7-15. Distribución según la presión arterial media luego del bloqueo.....	82
7-16. Distribución según las dosis del Midazolam con respecto a la Presión arterial media luego del bloqueo	83
7-17. Distribución según el APGAR del recién nacido al 1 min	85
7-18. Distribución según el APGAR del recién nacido a los 5 min.....	87

ABREVIATURAS

HGOES: Hospital Gineco- Obstétrico Enrique Sotomayor

BDZ: Benzodiazepinas

SARA: Sistema activador reticular ascendente

GABA: ácido γ -amino butírico

NMDA: N-metil-D-aspartato

Cl: Cloro

β -carbolina: β -CCB

EEG: electroencefalograma

IM: intramuscular

IV: intravenoso

FC: frecuencia cardíaca

PAM: presión arterial media

FSC: Flujo sanguíneo cerebral

PIC: Presión intracraneana

CAM: Concentración alveolar mínima

MAP: Medicación anestésica previa

SNC: Sistema nervioso central

TIVA: Anestesia intravenosa total

ASA: Clasificación del Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesiología

APGAR: Prueba de detección que evalúa la adaptación del recién nacido al medio ambiente.

MAP: Medicación anestésica previa

EVA: Escala visual análoga

RESUMEN

El presente estudio fue basado en resultados vistos por otros autores, observándose el objetivo propuesto que fue de evaluar y analizar la sedoanalgesia postoperatoria producida por el midazolam en la anestesia peridural, asociado con los anestésicos locales. Se procedió a realizar un ensayo clínico controlado, prospectivo, aleatorio, longitudinal y comparativo, tipo censo administrativo; recogiendo los datos por medio de la ficha de recolección obtenida, en donde constan las variables estudiadas, procesándose la información mediante el programa de Excel Office 2010 y para la inferenciación estadística se usó el paquete de datos SPSS versión 20. Se incluyeron a 100 pacientes, las cuales se las dividió en 2 grupos las que recibieron Midazolam y las que no. De las que recibieron se las dividió en 3 subgrupos; el I recibió 3 mg, el II 4,5 mg y el III 6 mg. El tiempo de analgesia efectivo transcurrido se obtuvo desde que se aplicó la anestesia hasta que la paciente comenzó a sentir dolor y éste fue de 110.4 ± 13.99 min para las que no recibieron midazolam peridural. De las que recibieron midazolam fue en promedio de 175.2 ± 41.29 min; y para los subgrupos por separado fue de 141 ± 28.61 min para el subgrupo I, 186 ± 26.15 min para el subgrupo II, y 222 ± 27.49 min para el subgrupo III. En las pacientes que se les administró midazolam se logró disminuir la ansiedad, obteniendo un nivel de sedación 2 y 3 valorado por la Escala de Ramsey y se observó un efecto analgésico que mostró una franca relación dosis-efecto; mientras que las que no se administró midazolam estuvieron ansiosas (nivel de sedación 1). En cuanto a la valoración del APGAR no hubo cambios significativos en los recién nacidos de las que recibieron midazolam por vía peridural en comparación con las que no recibieron. En cuanto al análisis de la inferencia estadística nos ayudó a corroborar la efectividad de los datos obtenidos, y con los intervalos de confianza se obtuvo siempre el rechazo de las hipótesis nulas; y aceptando la hipótesis primaria que es siempre la garantía y buen funcionamiento del estudio experimental.

Palabras clave: estudio prospectivo, midazolam, peridural, analgesia posoperatoria, nivel de sedación.

ABSTRACT

The present study based on the results seen by other authors observed that the proposed aim was to evaluate and analyze the postoperative sedoanalgesia produced by midazolam in epidural anesthesia associated with local anesthetics. He carried out a controlled, prospective, randomized, longitudinal and comparative clinical trial type administrative census; data collected by the data-collection obtained, wherein the variables studied consist, the information processed by Excel Office 2010 program and the statistical inference package SPSS version 20. Data used included 100 patients, which were divided into 2 groups that received midazolam and those without. Of those who received it was divided into 3 subgroups; I received the 3 mg, 4.5 mg II and III 6 mg. The elapsed time of effective analgesia was obtained from the anesthesia was applied until the patient began to feel pain and it was 110.4 ± 13.99 min for those who did not receive epidural midazolam. Of those who received midazolam averaged 175.2 ± 41.29 min; and separately for subgroups was 141 ± 28.61 min for the subgroup I, 186 ± 26.15 min for the subgroup II, and 222 ± 27.49 min for the subgroup III. In patients who were given midazolam were able to reduce anxiety, obtaining a sedation level 2 and 3 assessed by the Scale of Ramsey and an analgesic effect which showed a clear dose-effect relationship was observed; while those who were not anxious administered midazolam (sedation level 1). Regarding the assessment of APGAR there were no significant changes in newborns receiving the epidural midazolam compared with those who did not receive. For analysis of statistical inference helped us confirm the effectiveness of the data, and the confidence intervals for rejecting the null hypothesis was always obtained; and accepting primary hypothesis is always the guarantee and proper functioning of the experimental study.

Keywords: prospective study, midazolam, epidural anesthesia, postoperative analgesia, sedation level.

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los importantes descubrimientos de la medicina, además de encontrar métodos de abolición del dolor durante el acto quirúrgico mediante técnicas anestésicas como la anestesia peridural en donde se combina varios fármacos para potenciar la analgesia intra y postoperatoria, ha sido el encontrar receptores GABA en altas concentraciones en el asta dorsal de la médula espinal, que al ser estimulados prolongan la acción analgésica; y esta estimulación puede ser activada por el midazolam, benzodiacepina que ha logrado ser un gran coadyuvante en la anestesia peridural para el alivio del dolor (12).

Por estos datos encontrados es que se ha propuesto una nueva técnica, el uso del midazolam en combinación con los anestésicos locales aplicados por vía peridural, que a más de ayudar a calmar el dolor durante el acto quirúrgico, lo prolongan luego de este período, en pacientes sometidas a cesáreas, tomando en cuenta que estamos frente a una paciente que ha pasado por una agresión quirúrgica y que su fisiología está modificada por los cambios propios del embarazo, tomando en cuenta que éste estudio no deberá causar daño alguno en el producto (14).

Este estudio propone calmar la ansiedad de la paciente sometida a cesárea, a más de prolongar la analgesia en el postoperatorio, basados en los resultados dados en los estudios realizados en otros países.

1.1. Justificación

Uno de los problemas que más molestias causa al paciente recién operado es el dolor postoperatorio, y no sólo lo incluye a él sino también al cirujano y al anesthesiólogo.

Ha habido varios analgésicos utilizados, sólo o combinados, administrados de forma parenteral, que han calmado en forma parcial el dolor, y que no han sido suficientes para una buena analgesia.

La mujer embarazada sometida a cesárea, es uno de los objetivos de una nueva alternativa farmacológica que no se la va a administrar de forma convencional (parenteral) sino por vía peridural, porque considero que va alcanzar

prolongar la analgesia postoperatoria, de tal manera que ella se va a integrar rápidamente al vínculo madre- hijo, porque va a tener una pronta recuperación.

1.2. Antecedentes

No existen datos documentados de haberse realizado este estudio, o algo similar en el Hospital Gineco-Obstétrico “Enrique C. Sotomayor”. Esta investigación será puesta en práctica por primera vez en este hospital, esperando sea una nueva forma de dar anestesia para la cirugías gineco-obstétricas. En países como México, Nicaragua y Perú se ha estado implementando esta técnica en las prácticas diarias de anestesias.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante largo tiempo, la búsqueda por abolir el dolor luego de una cirugía, ha sido uno de los propósitos incansables del anestesiólogo, es por eso que el conocimiento cada vez mayor sobre la fisiología del dolor, ha llevado a buscar medicamentos que tengan iguales cualidades que los analgésicos, y que le proporcionen al paciente control sobre el dolor y menos efectos indeseables. Siendo los opioides más usados con estas características, se ha encontrado datos experimentales de la presencia de receptores de benzodiazepinas a nivel de la médula espinal, y que proporcionan un efecto analgésico al estimularlos; por todos estos datos encontrados es que este estudio se centrará en un medicamento como es el Midazolam como nueva alternativa, para producir analgesia peridural, además de su acción para reducir las náuseas y vómitos postoperatorios, y por lo tanto bienestar para el paciente (1,2,4,5,6,9).

El Hospital Gineco-Obstétrico “Enrique Sotomayor” (HGOES) es un centro hospitalario de especialidad y de alta complejidad, que cuenta no sólo con equipos y materiales, sino también con médicos especialistas, encargado de atender anualmente para cesárea a 16871 pacientes provenientes de varias ciudades del país. Se requiere entonces que en este acto quirúrgico las pacientes se encuentran sin dolor y lo más tranquilas posible.

El primer estudio reportado fue en el Hospital Ángeles del Sur, en la ciudad de México, por el Dr. Pierre M. Clemenceau V., en el año 1992, en el que incluyó 15 pacientes sometidas a cirugías de abdomen bajo o de extremidad inferior. Se les colocó un catéter peridural antes de la cirugía, cada paciente entró por sorteo de uno de tres grupos, el grupo 1 recibió 3 mg, el 2 recibió 4,5 mg y el 3 recibió 6 mg de Midazolam diluidos en 10 ml de Solución salina al 0,9%. Al referir el paciente dolor se aplicó el medicamento que le correspondía. El tiempo de analgesia efectivo desde la administración del Midazolam hasta que el paciente solicitaba más analgesia fue en el grupo I de 72 +/- 54 min, del grupo II 108 +/- 120 min y para el grupo III 2,31 +/- 180 min. El grado de sedación se incrementó después de la inyección peridural de Midazolam en los tres grupos y aunque no hubo diferencias significativas, fue de mayor duración en el grupo III. No se observó ningún otro efecto indeseable ni cambios significativos en los signos vitales (3).

Otro estudio se realizó en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, localizado en la ciudad de Managua – Nicaragua, en el año 2004, hecho por la Dra. Darling Ruiz Álvarez, donde seleccionó 60 pacientes embarazadas, con inicio o trabajo de parto, sometidas a cesárea y que previo consentimiento informado se les aplicó Midazolam en la anestesia peridural, a una dosis de 3 mg, combinado con anestésicos locales Bupivacaína con epinefrina y Lidocaína simple, a un volumen de 20 ml. El tiempo de analgesia efectivo desde la administración de Midazolam hasta que solicitara más analgesia fue de 166.45 +/- 14.56 min. Las gestantes llegaron a un nivel de sedación grado II y III en la escala de Ramsay. Los productos de las pacientes tuvieron una calificación APGAR de 7-8 al primer minuto y de 9 a los 5 minutos. Los signos vitales no tuvieron cambios significativos. Recientemente, se han hecho otros estudios similares en donde se ha alcanzado con este fármaco, prolongar la analgesia postoperatoria (7,8).

Por ello propongo el uso del Midazolam, para ser utilizado en mujeres gestantes que van a ser intervenidas para operación cesárea, que no posean patología alguna, es decir con ASA II y, con una edad comprendida entre 20 y 35 años de edad. Nuestro centro hospitalario atiende 5840 pacientes con estas características, y luego de ser escogida la muestra y previo consentimiento informado, se colocará por vía peridural la benzodiacepina antes mencionada, combinada con anestésicos locales (lidocaína sin epinefrina al 2% y bupivacaína con epinefrina al 0.5%). En este estudio realizado en la mujer embarazada sometida a cesárea, se buscará reducir la latencia, y; prolongar la anestesia y los efectos analgésicos producidos por el Midazolam por vía peridural, para luego de llevar a cabo el procedimiento, poder observar las posibles repercusiones hemodinámicas que produce este fármaco, sobre la madre y su producto, sin que cause daño alguno sobre éste último.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Evaluar y analizar la sedoanalgesia postoperatoria producida por el Midazolam en la Anestesia Peridural, asociado con Bupivacaína con epinefrina al 0.5% más Lidocaína al 2%, en pacientes de 20 a 35 años sometidas a cesáreas del Hospital Gineco-Obstétrico “Enrique C. Sotomayor”.

3.2. Objetivos Específicos

1. Medir el tiempo y la calidad de la analgesia postoperatoria.
2. Evaluar el grado de sedación en las pacientes sometidas a este estudio.
3. Evaluar y comparar los efectos colaterales indeseables entre ambos grupos.
4. Determinar los cambios que se dieron en la presión arterial media de las pacientes a las que se les aplicó el Midazolam peridural.
5. Valorar la puntuación APGAR de los recién nacidos al momento de nacer entre ambos grupos.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Dolor postoperatorio en la paciente obstétrica

Como una experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con daño potencial o real del tejido es lo que se describe como dolor. Por lo que nuestro paciente dirá que le duele, así lo describirá él, y no lo que se piense de él (14).

Éste se clasifica y define por la evolución en el tiempo. Agudo se debe a una lesión o herida aguda, bien definida, inicio preciso y duración limitada y predecible, muchas veces acompañado de ansiedad y de sobreactividad simpática, entre los que tenemos: taquicardia, taquipnea, hipertensión, diaforesis, midriasis y palidez, y suele durar horas, días o semanas. A diferencia del crónico que es con inicio gradual o mal definido, prosigue sin disminuir y se vuelve más intenso; se encuentra deprimido y retraído sin manifestaciones de sobreactividad simpática; el tiempo varía según varios autores puede durar un mes, 3 meses o cuando se ha sostenido por más de 6 meses (14).

4.1.1. Fisiopatología del dolor

Nociceptivo: Estimulación de receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados en los tejidos. Las vías nerviosas están intactas. Éste puede ser somático cuando procede del periostio hacia la piel, bien localizado, él mismo que tiene ciertas características propias de él: sordo, profundo, compresivo, punzante, sin ser irradiado y sin actividad simpática. Y además puede ser visceral si proviene de estructuras profundas, de los órganos que se encuentran alojados en cavidades naturales, mal localizado, tipo cólico, a veces suele ser punzante, espasmódico, dolor referido y éste si se acompaña de sobreactividad simpática (14).

Neuropático: Se debe a un daño directo o como producto de otro proceso que impacta hacia el sistema nervioso en cualquier parte. Pudiendo éste ser central que no tiene distribución dermatomal y es causado por una lesión del sistema nervioso central; periférico con distribución dermatomal, sensación de piquetes, de

punzadas, calambres, toque eléctrico, quemadura o ardor, lancinante, intermitente con exacerbaciones que produce hiperalgesia, disestesia y alodinia, causado por lesión de los nervios periféricos; y por último, simpático causado por daño a los nervios simpáticos, se caracteriza por dolor urente, lancinante con alodinia, hiperestesia, hiperalgesia. Inestabilidad vasomotora, y cambios tróficos en la piel (14).

Psicógeno: Es un dolor para el cual para el cual no existen bases físicas en pacientes que presentan generalmente psicopatología (14).

4.1.2. Fisiología de las vías del dolor y su medición

Para la percepción dolorosa, no dolorosa y mixtos o multimodales, se ha detectado receptores. Uno de éstos son los nociceptores silentes o dormidos que son de muy alto umbral y son disparados por estímulos de muy elevada energía algógena (14,15).

Las fibras no mielinizadas transmiten el impulso nervioso continuamente, mientras que las mielinizadas lo hacen en forma saltatoria de un nódulo de Ranvier a otro, lo que le da mayor velocidad de conducción (14).

El primer dolor se da por las neuronas medulares segmentarias y suprasegmentarias, las fibras A δ van a dar respuesta a la energía mecánica, que localiza con certeza el sitio del daño. Unas fracciones de tiempo después del dolor agudo inicial, aparece el segundo dolor que se da por la transmisión de las fibras C, tipo sordo, que se acompaña de disestesias en el mismo lugar del dolor original (14).

La raíz posterior está formado por las prolongaciones centrales de las células ganglionares, que van a abordar la cara dorsal de la médula. En la raíz dorsal hay el doble de fibras no mielinizadas comparándolas con las mielinizadas (14).

El mecanismo principal endógeno de la inhibición del dolor es la supresión de los impulsos del dolor en el asta dorsal de la médula espinal por medio de las vías descendentes del mesencéfalo y el tallo cerebral, que estimulan a las interneuronas inhibitoras de la médula produciendo analgesia o reduciendo el dolor (14).

El dolor es subjetivo y su percepción se modifica por problemas o influencias relacionadas con cualquiera o todas las causas potenciales del sufrimiento. La paciente obstétrica presenta toda una gama de cambios fisiológicos y psicológicos durante varios meses (14).

Dolor total es muy apropiado de usar ya que se involucra los factores físicos, psicológicos, espirituales, sociales y económicos. Muy importante es mostrar simpatía con el paciente e interés, de tal manera que se le pueda brindar ayuda. Se hará una buena historia clínica y exploración física, pero recalcando la semiología del dolor, el tratamiento y los resultados dados (14).

Cuando se trata del dolor posoperatorio se interrogará acerca de las experiencias previas y sobre todo su actitud ante el evento actual. Los procesos que evalúan el dolor se los clasifica en 3 categorías: Métodos verbales, evaluaciones conductuales y mediciones fisiológicas (14).

Entre los métodos verbales tenemos: La escala numérica método muy simple, se le pide al paciente que indique si su dolor es fuerte de 0 a 10 o de 0 a 100; la escala visual análoga (EVA) es que marque lo fuerte de su dolor en una línea trazada del 0 al 10, en donde 0 es sin dolor y 10 el peor dolor; la escala verbal análoga (EVERA), en la que se indica con palabras la severidad del dolor: sin dolor, leve, moderado, severo, muy severo e insoportable; escala de Wong que se utiliza más en los niños pero también en adolescentes que no pueden entender por las escalas anteriores, ésta es por medio de caritas que van desde carita feliz a cara muy triste; escala frutal análoga que consta de 10 frutas de mayor a menor tamaño se utiliza en personas de zona rural; y, por último, la escala de Andersen que interroga la intensidad del dolor en reposo y al hacer movimientos (14).

Los métodos conductuales se basan en la observación del médico hacia su paciente, como quejidos, muecas, suspiros, posturas corporales, expresiones faciales, nivel de actividad, y estado emocional (14).

Los métodos fisiológicos se basan por las respuestas simpáticas causadas por el dolor como son la hipertensión, taquicardia, sudoración, palidez, frialdad, etc. (14).

Los principios generales para el tratamiento del dolor posoperatorio es que debe ser multidisciplinario, adecuado, varias modalidades del tratamiento siendo uniforme y continuo y reevaluarse constantemente (14).

La selección de fármacos a usarse deberá involucrar que sea adecuado para el tipo e intensidad del dolor, el uso de combinaciones de fármacos, seguir la escalera analgésica y utilizar adyuvantes de analgésicos, no placebos (14).

En el control del dolor posoperatorio en la cesárea se debe tener en cuenta que estamos ante un paciente que acaba de sufrir una agresión quirúrgica, además de que puede estar cursando con patologías agregadas producidas o no por la gestación. Debiendo no causar riesgo alguno al estado de salud del neonato (14).

4.2. Anestésicos locales

Los anestésicos locales producen bloqueo temporal de la transmisión neural cuando se aplican en axones nerviosos. Los de mayor uso actual son descendientes químicos de la cocaína, el alcaloide vegetal extraído de las hojas de la planta de coca. Esta base débil, muy poco hidrosoluble, es un derivado del ácido benzoico, unido por un enlace éster a un compuesto de amina terciaria (11,12, 13)

Los derivados sintéticos suelen poseer las tres mismas unidades funcionales esenciales: una cadena hidrófila unida a una porción lipófila por un enlace éster o amida. Estos derivados también tienen bases débiles, poco hidrosolubles, que se utilizan como soluciones acuosas de sales clorhidrato de la amina terciaria. El anestésico local se encuentra en equilibrio en las formas de sal ionizada (catiónica) y base sin modificar (13).

La presencia de las formas ionizada y no ionizada, combinada con las porciones lipófila e hidrófila intrínsecas del compuesto original, confiere a este fármaco la capacidad de atravesar membranas tanto acuosas como lipídicas, una propiedad que resulta esencial para permitir que estos compuestos lleguen a su objetivo, la pared de la célula neural, y produzcan anestesia. Es importante el equilibrio de estas propiedades fisicoquímicas en la estructura específica de cada compuesto para determinar la potencia, duración y características clínicas de cada

fármaco. El enlace éster o amida entre los dos extremos del compuesto determina la vía metabólica e influye de manera indirecta en las toxicidades específicas de los compuestos (13).

En cuanto a los principios generales al uso de los anestésicos locales tenemos:

La dosis mínima eficaz ya que éstos pueden tener efectos tóxicos locales y sistémicos cuando se los utilizan en excesiva cantidad; por lo tanto se debe elegir cuidadosamente el fármaco a utilizar, su concentración y el volumen (13).

Las concentraciones altas pueden aumentar el bloqueo motor e incrementar la duración del bloqueo, pero su empleo aumenta la dosis total en miligramos del fármaco y luego va a limitar la cantidad total de la solución a emplearse. También podría conllevar al posible daño neural o del tejido (13).

En contraste con lo de utilizar concentraciones eficaces más bajas, existe la ventaja de que el inicio sea más rápido y más denso con altas concentraciones (13).

Con el propósito de reducir la dosis total, se deberá conservar al mínimo el volumen de la solución del anestésico local para un bloqueo determinado (13).

La duración del bloqueo con anestésico local dependerá de los factores que entre ellos vamos a encontrar al fármaco que se va a utilizar, ya que por su afinidad por los lípidos y la unión a las proteínas específicos de cada sustancia se va a determinar el tiempo en que permanecerá en su posición eficaz en la membrana lipídica del nervio (13).

Las fibras pequeñas o no mielinizadas parecen ser más sensibles al bloqueo anestésico local. Su diámetro pequeño y las vainas de mielina permiten que el anestésico local bloquee pronto una banda suficiente de canales de sodio contiguos. A diferencia de las fibras A mielinizadas grandes requiere que se bloquee un área de superficie mucho mayor y una longitud mayor antes de interrumpirse la conducción (11).

Aunque estas fibras tienen menos canales de sodio por unidad de área de superficie y pueden bloquearse con mayor dificultad en ciertas situaciones, desde el punto de vista clínico las fibras pequeñas sensibles a la temperatura y a pinchazos se anestesian antes de la propiocepción y la función motora (11,13).

El efecto de manto se ha descrito cuando se lleva a cabo anestesia en nervios periféricos de una extremidad. En el exterior del haz del nervio periférico ocurre la concentración más alta del nervio periférico. Se percibirá el inicio de la anestesia en las fibras más externas, que suelen ser las que inervan las estructuras más proximales de un miembro (11,13).

4.2.1. Lidocaína

El primero de los anestésicos locales con enlace amida, el que sustituyó pronto la aceptación de los ésteres después de su introducción clínica. Evita la incidencia de sensibilización alérgica que se observa con los ésteres. A la fecha no se ha conocido una alergia verdadera a cualquiera de los anestésicos de la clase amida-amino (11).

En soluciones al 1% y 1.5% se constituyó en el fármaco estándar para bloqueos de nervios periféricos, a medida que las concentraciones al 1.5% y 2% se constituyeron en la norma para anestesia epidural. El fenómeno de bloqueo dependiente de la frecuencia originó la aparición de un bloqueo sensorial mayor. Representó un adelanto importante que todos los anestésicos locales que se desarrollaron han sido modificados de su estructura amida-amino y se ha comparado con ella como un estándar (11).

La lidocaína se absorbe bien de manera tópica y se suele utilizar para anestesia de vías respiratorias superiores y traqueales. Se requieren concentraciones más altas porque la penetración aún no es tan considerable como en infiltración local (11).

Actúa muy bien en infiltración local y en el bloqueo de nervios periféricos. También resulta eficaz en concentración de 0,5% para anestesia regional intravenosa. Además de la anestesia peridural se ha demostrado también que la lidocaína es eficaz para anestesia subaracnoidea, proporcionando de 45 a 90 minutos de anestesia raquídea (11).

Se lo puede utilizar en solución al 2% en inyección isobárica, o diluirse hasta una concentración hipobárica (11).

Como experiencia importante se cuenta con los efectos tóxicos sistémicos del fármaco, por su extenso en la venoclisis continua usado como antiarrítmico. Ritmos de venoclisis inapropiados ha demostrado el avance de la toxicidad al sistema nervioso central, más aún cuando está disminuida la depuración hepática por disfunción hepatocelular o deterioro del flujo sanguíneo del hígado; donde se deberá reducir las dosis anestésicas de los fármacos amida-amino (11).

Actualmente la lidocaína es considerada como el anestésico local estándar, pero a la vez muestra inconvenientes al compararlo. Aunque carece de cardiotoxicidad, su inicio es más lento y su duración es más breve. Los esfuerzos por mejorar el inicio han llevado a un trabajo amplio con la carbonación del fármaco, y los esfuerzos para mejorar la duración han dado lugar a la síntesis de la generación siguiente de anestésicos locales por modificación de la molécula básica de la lidocaína (11).

4.2.2. Bupivacaína

Representa un esfuerzo por mejorar un buen compuesto, pero con muchos mejores resultados; ya que se le ha añadido a su estructura una cadena alifática de cuatro carbonos a la molécula de mepivacaína. Producto del incremento de su liposolubilidad y de la unión a las proteínas, hay una acción más duradera en comparación con los otros anestésicos locales. Éste incremento de la duración se obtuvo a expensas de una rapidez de inicio con un período de latencia de 15 a 20 minutos (11).

Ésta se utiliza en varias concentraciones de 0.05% a 0.75%. Las más bajas usadas en efecto para la analgesia peridural para aliviar el dolor obstétrico o posoperatorio (11).

Las concentraciones más altas 0.125% y 0.25% proporcionan analgesia peridural parcial y bloqueo motor insignificante y se utiliza con mayor frecuencia para la analgesia obstétrica (11).

Se puede obtener anestesia sensorial adecuada mediante la infiltración local de la solución al 0.25% (11).

La concentración intermedia al 0.5% da buena anestesia a los nervios periféricos y a la anestesia peridural (11).

A una concentración de 0.75% produce anestesia peridural eficiente con inicio rápido y bloqueo motor profundo. Pero también por ser la más alta, aumenta la posibilidad de toxicidad y no se la recomienda para obstetricia o para inyectar por segunda ocasión en un catéter peridural. También a esta concentración se la considera un anestésico raquídeo eficiente. Puede utilizarse en soluciones isobáricas o hiperbáricas. A todas estas concentraciones se les añade adrenalina para reducir la absorción sistémica e incrementar el bloqueo, su efecto en la duración es mínimo (11).

Posee propiedades de bloqueo dependientes de la frecuencia importantes, ha adquirido un gran reconocimiento debido a la anestesia sensorial excelente. Muy satisfactorio para los pacientes, que se tranquilizan por la rápida recuperación del movimiento de sus extremidades, a la misma vez que persiste el movimiento. Muy útil para la anestesia obstétrica (11).

La preocupación más importante de este anestésico es su toxicidad cardíaca relacionada a concentraciones sanguíneas sistémicas muy altas claro que no intencionales, que dan como resultado la introducción de dos alternativas amida-amino más segura (11).

4.3. Anestesia peridural

La anestesia peridural es una técnica más difícil de realizar en comparación con la anestesia raquídea, pero ofrece mayor flexibilidad en cuanto a extensión, densidad y duración del efecto anestésico. Se ha preferido esta técnica por la anestesia segmentaria y graduada, y la incidencia más baja de cefalalgias en pacientes jóvenes. La posibilidad de continuar la analgesia posoperatoria con narcóticos o anestésicos locales mediante la técnica continua (catéter) ha aumentado su aceptación (11, 15).

4.3.1. Anatomía

El bloqueo peridural produce anestesia de las raíces nerviosas que surgen de la médula espinal en el espacio peridural central del conducto raquídeo. Este espacio peridural-raquídeo está limitado en la parte anterior por los cuerpos vertebrales y en la parte posterior por las láminas y los ligamentos amarillos, que unen estos arcos óseos. Este ligamento denso crea un límite posterior continuo respecto del espacio. Tiene 3 a 5 mm de grosor y yace “en tienda” formando un arco en ángulo agudo en la línea media. En este sitio se unen las dos porciones laterales y encuentran la extensión anterior del ligamento interespinoso que está situado entre las apófisis espinosas. El ligamento amarillo se encuentra a una profundidad de 3.5 a 5 cm respecto de la superficie cutánea en pacientes con estructura promedio. A los lados, el límite formado por los pedículos se interrumpe por los agujeros intervertebrales, que permiten la salida lateral de las raíces nerviosas del espacio peridural. Estas aberturas varían de tamaño con el nivel del raquis y la edad del paciente. En el extremo caudal del conducto raquídeo se fusionan los cuerpos vertebrales sacros y los agujeros se constituyen en estructuras anterior y posterior. El punto terminal del conducto es el canal situado debajo de la membrana sacrococcígea en la línea media (11, 14).

El centro del conducto está ocupado por el saco dural, suspendido en su posición por ligamentos laterales delgados. Una banda dorsal variable de tejido conectivo en la línea media sostiene la duramadre en aproximación cercana con el ligamento amarillo y en ocasiones interfiere con el paso de un catéter o la diseminación del anestésico local. Sin embargo, estos tabiques en general no interfieren con la diseminación de soluciones en el espacio peridural; este último es más ancho en la línea media posterior. El saco dural se ahúsa y termina cerca de la quinta vértebra lumbar, determinando que el extremo caudal del conducto sea más amplio. En la región cervical, el espacio peridural es menor y la duramadre extiende un manguito hacia las aberturas de los agujeros, junto con cada nervio que sale. Este manguito termina dentro del conducto, en la región lumbar. En el extremo cefálico del conducto, el espacio termina donde se fija la duramadre a los bordes del agujero occipital (11,14).

El espacio peridural no está vacío, sino que se encuentra lleno de tejido areolar laxo y graso. Suele tener venas en abundancia, en particular en la paciente embarazada. En la región torácica, el espacio comparte una presión negativa con el espacio intrapleurales. En la región lumbar, esta presión puede ser igual a la atmosférica o ligeramente menor. La profundidad posterior del espacio varía de 3 a 4 mm en la región torácica a 5 ó 6 mm en la lumbar. Los crecimientos del plexo braquial y el plexo lumbar de la médula espinal deforman el espacio del conducto en sus niveles correspondientes (C3 a T2 y T9 a T12) (11,14).

Se requiere un volumen mayor de anestésico local para producir anestesia peridural que para un bloqueo subaracnoideo equivalente. En la región lumbar suele ser necesario aumentar 10 veces el volumen comparado con el raquídeo, aunque son suficientes volúmenes menores para llenar el espacio torácico. El volumen mayor del anestésico local debe llenar un espacio potencial mayor y penetrar en las capas protectoras que rodean los nervios. Se requieren concentraciones más altas y es característico el inicio más lento. La diseminación de la solución anestésica se influye por el contenido del espacio. La anestesia se extiende tanto en sentido cefálico como caudal desde el punto de inyección, pero la diseminación superior arriba de la porción cervical del conducto está limitada por la inserción dural. Ello proviene los niveles altos de anestesia en el tallo encefálico que son posibles con la anestesia raquídea involuntariamente elevada (11,14)..

4.3.2. Indicaciones

La inyección peridural de un anestésico produce una “banda” dermatómica regional de anestesia que se disemina en sentido cefálico y caudal desde el sitio de inyección. La anestesia peridural segmentaria lumbar es particularmente adecuada para cirugía de abdomen bajo o de la cadera o la rodilla. También pueden utilizarse dosis lumbares generosas o inyecciones torácicas para cirugía del hemiabdomen superior, pero por lo general se requerirá un complemento de anestesia general ligera, a fin de controlar el movimiento diafragmático y la ventilación. La combinación de anestesia general con anestesia peridural disminuye la necesidad del anestésico general. La anestesia peridural torácica

puede utilizarse para cirugía de tórax y mama. La anestesia peridural en el extremo inferior del conducto raquídeo se obtiene con inyecciones caudales y es más apropiada para cirugía en las distribuciones de los nervios sacros (11).

La anestesia peridural proporciona las ventajas de relajación muscular y disminución de la distensión intestinal, igual que la anestesia raquídea. A diferencia de esta última, el bloqueo peridural es segmentario y puede anestesiar un número variable de dermatomas, que es ideal en situaciones como dolores en el trabajo de parto o cirugía de toracotomía. Además, proporciona flexibilidad adicional en la profundidad y la duración. La capacidad para insertar un catéter en el espacio peridural proporciona flexibilidad en la duración, independientemente del fármaco que se elija. Es ideal para procedimientos quirúrgicos prolongados o cuando no es posible pronosticar la duración, y suele proporcionar una alternativa ideal en cirugía ambulatoria en la que el ajuste de la duración al procedimiento quirúrgico permite un alta más temprana. Asimismo, es un anéستesico óptimo para el trabajo de parto y el parto, en los que se desconoce la duración y varían las necesidades de nivel y la densidad de la anestesia. La analgesia peridural continua con catéter también es el tratamiento posoperatorio óptimo para cirugía torácica y de hemiabdomen superior. Se ha utilizado también en bloqueo torácico segmentario para aliviar el dolor precordial por isquemia coronaria (11,14).

La posibilidad de evitar cefalalgia pospunción dural determina que la técnica peridural sea particularmente apropiada en el paciente joven. Ello nunca debe garantizarse a un enfermo porque aún existe, y es importante, la posibilidad de cefalalgia consecutiva a punción de la duramadre por una aguja de diámetro grande. Igual que en la anestesia raquídea, las contraindicaciones para bloqueo peridural incluyen el rechazo del paciente o la presencia de infección local, hipovolemia o coagulopatía (11,14).

4.3.3. Fármacos

Para anestesia peridural se han utilizado casi todos los anestésicos locales. Se requieren concentraciones más altas para penetrar en las capas durales protectoras y producir bloqueo sensorial y motor apropiados. Concentraciones

más bajas pueden producir analgesia simpática o sensorial sin parálisis motora total (11, 12, 14).

Para procedimientos breves, la 2-clorprocaína produce un bloqueo excelente a una concentración de 2 a 3% y proporcionará 45 a 60 minutos de anestesia quirúrgica, con recuperación rápida. Puede ser ideal para cirugía en pacientes externos seleccionados. Si se utiliza con una técnica de catéter, las inyecciones deben repetirse a intervalos de 45 a 60 minutos, o al primer signo de regresión. La disipación transoperatoria de la anestesia por clorprocaína puede ser inquietantemente rápida. La procaína no es un fármaco anestésico peridural confiable (11, 12, 14).

La lidocaína (al 1.5 o 2 %) producirá 60 a 90 minutos de anestesia abdominal. La mepivacaína (al 1 ó 1.5%) puede durar 90 a 120 minutos. Si se utilizó una técnica de catéter con estas amidas de duración intermedia, debe programarse una nueva inyección para los 75 a 90 minutos dentro del procedimiento. Para intervenciones en hemiabdomen superior y torácicas, son ideales estos fármacos intermedios para confirmar la función del catéter peridural y, no obstante, permiten la disipación del bloqueo al interrumpir la cirugía para poder llevar a cabo la transición a una infusión analgésica (11).

La bupivacaína proporciona una anestesia mayor. Una solución al 0.5% dará un bloqueo apropiado, pero la adición de adrenalina o el uso de la concentración al 0.75% origina un bloqueo motor más profundo. Al parecer, la levobupivacaína tiene la misma potencia y duración de la mezcla racémica. La ropivacaína se comporta en forma similar, pero es ligeramente menos potente y de duración un poco más breve de tal manera que quizá requieran concentraciones al 1% y 0.75% para efectos similares. La etidocaína al 1.5% también proporcionará tres a cinco horas de anestesia abdominal y puede suministrar una diseminación caudal aparente de la anestesia más adecuada que la bupivacaína, aunque no es tan apreciada, por el bloqueo motor más profundo (11).

Suele utilizarse adrenalina para prolongar el efecto de los fármacos anestésicos, pero en la anestesia peridural también está indicada por otras razones. Debido a la plétora de vasos en el espacio, es apropiada una dosis de prueba para descartar una inyección intravenosa. La adrenalina suele ser un componente

esencial de esta prueba. Asimismo, reducirá las concentraciones sanguíneas sistémicas máximas e intensificará el bloqueo. Esta intensificación puede permitir el uso de concentraciones más bajas del anestésico local y, por consiguiente, reducir además la posibilidad de toxicosis sistémica. La adrenalina también puede disminuir el fenómeno de taquifilaxis que se observa en ocasiones con las técnicas continuas (11).

En la anestesia peridural, la adición de adrenalina ayuda a preservar la estabilidad cardiovascular. La cantidad que se absorbe sistémicamente tiene efectos inotrópicos positivos en el miocardio que tienden a contrarrestar la hipotensión producida por la vasodilatación en las extremidades inferiores. Aunque la anestesia peridural a niveles dermatómicos torácicos disminuye la presión arterial, si se añade adrenalina al anestésico local aumenta en realidad el gasto cardíaco. Este efecto no es suficiente para conservar el riego cuando existe hipovolemia (11,12).

En años pretéritos se recomendaron otros coadyuvantes en anestesia peridural. Se ha utilizado hialuronidasa para incrementar el inicio y la diseminación. Sin embargo, produce una anestesia insegura y no se recomienda. Se ha usado el uso del bicarbonato para alcalinizar las soluciones, al igual que el empleo de sales carbonatadas. Se ha añadido clonidina para incrementar la analgesia, pero tiene efectos secundarios hemodinámicos y de sedación que suelen limitar su uso. Los opioides son los aditivos más eficaces para el sinergismo posoperatorio con anestésicos locales, pero no se han estudiado sus ventajas transoperatorias en el espacio peridural tan ampliamente como su uso intratecal (11,12).

4.3.4. Dosis

Es más complejo calcular las dosis para anestesia peridural que para cualquier otro bloqueo regional. En el espacio peridural, influyen en la diseminación del fármaco mucho más factores. Entre los factores mayores tenemos la edad del paciente y el sitio de inyección. Factores menores: peso del paciente, estatura del paciente, posición y embarazo. De importancia mínima:

Rapidez de inyección o inyección incremental, dirección del bisel de la aguja y presencia de aterosclerosis. Tanto la dosis total del fármaco como el volumen afectan la extensión de la anestesia, pero varios factores del paciente y técnicos también modifican el resultado (11).

4.3.5. Masa de fármaco

La dosis total en miligramos y el volumen inyectado afectan la altura del bloqueo. Cuando se inyectan volúmenes iguales, la solución con la concentración más alta (mayor dosis en miligramos) producirá mayor diseminación. Una solución más diluida (volumen mayor) de igual dosis en miligramos se diseminará más lejos que un volumen más bajo en concentración más alta. En general, una solución más diluida puede tener ventajas para proporcionar diseminación, en tanto reduce la dosis total en miligramos (y por consiguiente la posibilidad de toxicosis sistémica) (11).

El efecto del incremento del volumen de la sustancia inyectada no es lineal y al parecer tiene un límite superior de utilidad de 20 ml aproximadamente para inyecciones lumbares. En este punto, un volumen mayor aumenta la diseminación de la solución fuera del espacio peridural a través de los agujeros intervertebrales (especialmente en pacientes más jóvenes) (11).

4.3.6. Factores del paciente

Los factores del paciente son más importantes para valorar las necesidades de la dosis peridural que en la anestesia raquídea. La edad es el principal factor en la diseminación de la anestesia peridural. Volúmenes menores producen una diseminación más alta en pacientes mayores de edad. Ello puede deberse al estrechamiento de los agujeros intervertebrales con la edad. En pacientes jóvenes, estas aberturas permiten que se disipen las soluciones inyectadas y aumenta la dosis aparente del anestésico local necesaria para anestesiar un número determinado de segmentos. La relación no es lineal. El peso corporal es un segundo factor. Los enfermos pesados tienen una necesidad reducida. La estatura

es un tercer factor que influye en la dosis, y los pacientes más altos requieren más solución, pero este factor, igual que el peso, parece influir menos que la edad (11,14).

4.3.7. Factores técnicos

La gravedad tiene un efecto clínico mínimo, pero hay una justificación razonable para llevar a cabo el bloqueo con el lado quirúrgico situado abajo. Desafortunadamente, la posición sedente (sentada) al parecer no aumenta la diseminación sacra. El sitio de inyección influye en la diseminación. La anestesia caudal requiere volúmenes mayores y suelen necesitarse 25 ml para un nivel de bloqueo en T10. Puede obtenerse anestesia torácica con 6 a 8 ml de solución inyectada a los niveles torácicos por el volumen menor del espacio peridural en esta zona. La dirección del bisel de la aguja y la rapidez de inyección influyen muy poco en la diseminación. Si se hace avanzar un catéter más de 5 cm dentro del espacio, probablemente se situará fuera de la línea media y con frecuencia se coloca cerca de un agujero intervertebral y permite el paso de gran parte de líquido inyectado fuera del conducto. Por fortuna, a pesar de estas aberraciones, hay una diseminación relativamente homogénea del anestésico (11,14).

El cálculo de la dosis de un fármaco peridural es muy empírico. Aunque cada uno de los factores mencionados tiene una correlación matemática con la altura del bloqueo en una población determinada, la variabilidad relacionada con cada uno de ellos es tan amplia que resulta imposible hacer una dosificación exacta. Varios autores han utilizado el concepto de un milímetro por dosis segmentaria, pero todos concuerdan en que hay una gama amplia en cualquier fórmula y que la edad y la dosis total pueden alterar la relación. Una conducta razonable consiste en estimar un volumen aproximado o la dosis en miligramos para la diseminación deseada en un paciente determinado y a continuación ajustar el volumen más alto o más bajo según los factores más importantes del paciente individual, específicamente edad, estatura y peso. Es prudente comenzar con una estimación pequeña y añadir un incremento a través de un catéter, en especial en el paciente de edad avanzada u obeso (11,14).

4.3.8. Técnica

El procedimiento técnico del bloqueo peridural es similar al de la anestesia raquídea según la literatura de Michael F. Mulroy. Igual que en el bloqueo subaracnoideo, pueden emplearse varias posiciones y usarse diversos accesos para el espacio peridural (11).

Como técnica sencilla se puede colocar al paciente en posición lateral, a fin de conservar el raquis en un plano recto paralelo a la superficie de la cama. Se elevan las rodillas hacia la cabeza y se dobla esta última hacia las rodillas, a fin de obtener una posición fetal con flexión máxima del raquis lumbar. También se puede bloquear al paciente en posición sentada dependiendo de la comodidad del paciente y del anestesiólogo, luego se marca imaginariamente la cresta ilíaca y las apófisis espinosas. Se infiltra localmente, la que puede servir para buscar y evaluar la profundidad del ligamento amarillo en un paciente delgado (11).

Se inserta la aguja peridural a través de la pápula en la piel, con el bisel dirigido en sentido cefálico. La dirección lateral del bisel, en especial del tipo Tuohy o Hustead, fomentará la desviación lateral de la punta de la aguja. Se avanza la aguja dentro del ligamento interespinoso y lentamente a través del mismo, para detenerse en el punto de mayor resistencia, que representa el ligamento amarillo. Si se identificó correctamente la línea media, la aguja encontrará una resistencia constante, uniforme, al entrar en contacto con el ligamento. La profundidad del ligamento variará de 3.5 a 5 cm desde la piel en un adulto normal y guarda relación más estrecha con el peso del enfermo. La paciente embarazada se distingue por el reblandecimiento del ligamento al término y es la más desafiante para demostrar este aumento sutil en la resistencia (11).

Una vez que se percibe la resistencia del ligamento, se extrae el estilete y se conecta al casquillo de la aguja una jeringa de 5 a 10 cc con 1 a 3 ml del anestésico local o solución salina. Se introduce una burbuja de aire pequeña (0.1 a 0.2 ml) en la jeringa antes de conectarla. La jeringa se prueba de antemano cuidadosamente, a fin de comprobar que el émbolo se mueva libremente. Se

controla el casquillo de la aguja con el pulgar y el dedo índice de la mano no dominante, cuyo dorso se apoya sólidamente en la espalda del paciente. Se ejerce presión en el émbolo de forma moderada, con el pulgar de la mano a usar. Si la punta de la aguja se encuentra por completo en el ligamento amarillo, no será posible inyectar la solución, pero la fuerza ejercida comprimirá la burbuja de aire en la jeringa. Si se comprime la burbuja a 50% de su tamaño original sin inyección de líquido, la punta se encuentra en el ligamento amarillo. Se hace avanzar la aguja a través de esta última estructura con lentitud con la mano no dominante, haciendo presión constante en el émbolo de la jeringa con el pulgar opuesto. La mano no dominante que sostiene el casquillo de la aguja lleva a cabo todo el avance. La mano dominante conserva presión constante en el émbolo, pero no empuja la jeringa. A medida que se inicia el avance, se advierte al paciente que puede sentir una sensación de un pequeño chisquete en la espalda, pero esta sensación no será dolorosa y el enfermo no debe moverse (11).

Se retira con cuidado la jeringa sin que cambie la profundidad de la aguja. Si se inserta un catéter, se toma firmemente el casquillo de la aguja entre el pulgar y el dedo índice y se hace avanzar 1 a 2 mm en tanto descansa el talón de la mano en la espalda del enfermo para controlar la profundidad. Luego se aspira 0.5 ml de aire hacia la jeringa, que se conecta de nuevo con cuidado al casquillo de la aguja. Se aspira suavemente para detectar sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). Si no regresa líquido, se inyecta forzosamente el aire en la jeringa (11).

Luego de tener una certeza razonable de la colocación de la aguja, se inyecta una dosis de prueba y se lleva a cabo las observaciones apropiadas a fin de excluir una inyección intravascular o subaracnoidea. Se inyecta la dosis terapéutica elegida en incrementos de 5 ml a intervalos de 30 segundos. Si se piensa introducir un catéter, se reservan 2 a 3 ml del anestésico local para una dosis de prueba a través del catéter (11).

Cuando se coloca un catéter, se inserta con la mano dominante en tanto la no dominante continúa fijando la aguja en su sitio. Una vez que pasa la aguja se avanza no más de 5 cm después de la misma. Una inserción mayor aumenta la posibilidad de arrollamiento o una dirección errónea al interior de un agujero o cualquiera otra parte fuera de la línea media. Si hay resistencia se sugiere que el

catéter no está en el espacio peridural. El catéter no debe extraerse una vez que ha pasado la punta de la aguja. Esta maniobra puede fragmentarlo o seccionarlo por completo en el borde guía afilado de la punta de la aguja en ángulo. Si se encuentra alguna dificultad, se debe extraer el conjunto de aguja y catéter en una sola pieza, e iniciar un nuevo procedimiento (11).

Se extrae a continuación la aguja y se pide al paciente que pase a la posición supina. Se extienden las piernas y se asegura con cinta adhesiva a la espalda antes de girar al enfermo. Es necesario tener cuidado, para evitar un ángulo agudo o alguna torcedura en el punto en que sale el catéter por la piel. Si el catéter permanecerá varios días para administrar analgesia postoperatoria, debe colocarse un apósito adhesivo estéril en el sitio de entrada en la piel. Se lleva el extremo libre sobre el hombro del paciente y se asegura en ese sitio, de tal manera que no se desalojen accidentalmente ni las asa libres ni el adaptador. Para que se inicie una cirugía hay que esperar puesto que el comienzo de la anestesia peridural es más lento que la raquídea. Puede posponerse durante varios minutos la prueba para el nivel, mucho más con los fármacos de acción prolongada. La anestesia sacra es la última que se presenta y no puede asumirse que ocurrió cuando se presenta anestesia abdominal. Es necesario confirmar su presencia si se requiere para el procedimiento (11).

Se extrae el catéter al interrumpir el procedimiento a menos que se deje colocado para anestesia posoperatoria o analgesia narcótica. Siempre se debe observar la integridad de la punta (11).

También se puede acceder al espacio peridural, desde la superficie lateral para penetrar el ligamento. Un método muy usual para producir anestesia peridural es el acceso paramediano en el cual se introduce la aguja a través de la piel opuesta a la apófisis espinosa abajo del espacio intervertebral y se hace avanzar hacia el interior del ligamento desde una dirección lateral e inferior. La ventaja es que se identifica la lámina opuesta de la apófisis espinosa, proporcionando una indicación clara de la profundidad prevista del ligamento. Se dirige luego la aguja hacia la línea media y arriba para caminar sobre la parte superior de la lámina y penetrar en el ligamento. Además ofrece la ventaja de una entrada más oblicua al espacio peridural (11).

4.3.9. Técnica de la gota suspendida

La técnica de la pérdida de la resistencia es una modificación del método original para identificar el espacio peridural lumbar. Además el método del líquido y burbuja comentado, también es posible la identificación con una jeringa llena de aire y un movimiento intermitente del émbolo. Es más simple, incluye el avance intermitente entre las valoraciones de la resistencia en lugar de la apreciación constante que proporciona la aguja comprimida. Además, la preocupación sobre la introducción de aire en el espacio peridural puede determinar que sea menos aconsejable esta técnica (11).

Otra alternativa es el uso de solución salina sola, aunque el empleo de un medio no comprensible conlleva el riesgo de no reconocer un émbolo pegajoso como causa de la resistencia. Ninguna de estas alternativas es tan uniforme o espectacular como la combinación de aire y líquido (11).

En el tórax el espacio peridural comparte la presión negativa con la cavidad torácica. En esta zona, una gota de solución en el casquillo de la aguja que avanza se aspirará hacia el interior del espacio peridural por la presión negativa, tan pronto se perfore el ligamento amarillo (11).

Entre otras posiciones tenemos posición sentada y prono. Es muy útil la posición sedente (sentada) en el paciente obeso, ya que permite identificar con mayor facilidad las referencias óseas y la línea media (11).

4.3.10. Parche sanguíneo epidural

Constituye el tratamiento definitivo de la cefalalgia postpunción dural. A continuación Michael F. Mulroy describe la técnica simple donde se coloca al paciente en posición lateral y se identifica las referencias anatómicas, de ser posible se debe inyectar en el mismo espacio intervertebral que la punción dural original. Se prepara la espalda y se cubre con compresas conforme una técnica aséptica cuidadosa; luego viene la infiltración local y colocación de la aguja se lleva a cabo como una anestesia peridural ordinaria. Se identifica el espacio

peridural por la pérdida de resistencia, se coloca la aguja y se indica al paciente conservar esa posición. Luego un ayudante o el anestesiólogo extraen sangre de una de las venas del paciente, utilizando una técnica aséptica. La sangre se extrae una vez que se localice el espacio peridural, a fin de evitar coagulación prematura de la muestra. Una vez extraída, se inyecta con lentitud por medio de la aguja peridural, advirtiéndole al paciente que puede sentir cierto calambre o presión. Debe suspenderse la inyección si el paciente siente dolor en espalda o piernas. Se ha publicado un índice de éxitos más alto con 20 ml de sangre, aunque en casi todas las series se señala 90 a 95% de éxito con la inyección estándar de 10 ml. Esta última se difunde seis segmentos arriba y tres abajo del sitio de inyección (11).

El inicio del alivio varía después de la inyección. Algunos pacientes pueden levantarse y caminar de inmediato. Otros tienen agotamiento del volumen del LCR, suelen beneficiarse del reposo en cama y tal vez no perciban alivio hasta después de varias horas. Se debe evitar levantar objetos pesados, esfuerzos o viajes aéreos durante un tiempo después de aplicar el parche sanguíneo (11).

4.3.11. Complicaciones

Entre las complicaciones de la anestesia peridural están el bloqueo simpático, la inyección intravascular, la anestesia raquídea total, bloqueos unilaterales o en placas, neuropatía y daño de la médula, cefalalgia, retención del catéter, inyección subdural, hematoma peridural, absceso peridural, y hasta la equivocación de colocar otra solución errónea (11).

4.4. Benzodiazepinas y su antagonista

Según Aldrete: El término benzodiazepina se refiere a la parte de su estructura, compuesta por un anillo benceno fusionado con un anillo de diazepam de siete miembros. Estos medicamentos establecen un tratamiento farmacológico en los estados de ansiedad, insomnio, agitación, espasticidad y convulsiones, poseyendo un buen margen terapéutico y no producen insuficiencia respiratoria

fatal o colapso cardiovascular, siempre que no se asocien a otros depresores del sistema nervioso central (12).

En el año de 1977 se descubrió el receptor de las BDZ permitiendo saber su mecanismo de acción y facilitando el desarrollo de nuevas drogas con diferentes farmacocinéticas, lo que hizo más versátil su utilización. El flumazenil se convirtió en un antagonista seguro y eficaz. Son un grupo de fármacos emparentados químicamente, que producen una depresión selectiva subcortical del SNC, afecta el hipotálamo, SARA y sistema límbico. Se caracterizan por poseer acciones farmacológicas similares: efectos ansiolíticos, sedantes, anticonvulsivantes, amnesia, hipnosis y un cierto grado de relajación muscular (12).

El ingreso de las BDZ en la emergencia y en anestesia ha permitido utilizar las diferentes drogas del grupo de acuerdo a las necesidades del paciente en cuestión. Las características farmacocinéticas de las BDZ marcan las diferencias fundamentales entre ellas, porque sus acciones farmacológicas son semejantes (12).

4.4.1. Farmacodinamia

Hay tres clases farmacológicas de BDZ: agonistas, antagonistas y agonistas inversos. Con respecto a esto, las BDZ son únicas entre las sustancias farmacológicas. Agonistas como el midazolam o el diazepam producen efectos ansiolíticos, anticonvulsivantes y sedativos. El antagonista del receptor benzodiazepínico -flumazenil- se une con alta afinidad al receptor GABA A con mínima actividad intrínseca, bloqueando los efectos de los agonistas y de los agonistas inversos. Los agonistas inversos producen efectos farmacológicos opuestos a los agonistas. Ellos son ansiogénicos y proconvulsivantes. El primer agonista inverso descrito fue la β -carbolina 3-carboetoxi- β -carbolina (β -CCB) que fue extraído de la orina humana y el 3-carbobutoxi- β -carbolina (β -CCE) encontrado en el cerebro del cerdo. Los agonistas benzodiazepínicos aumentan la respuesta GABA, los agonistas inversos la reducen (12).

En cuanto a su mecanismo de acción del principal neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso de los mamíferos, el aminoácido L-glutamato, despolariza a las neuronas por medio de varios subtipos de receptores (12).

El GABA (ácido γ -amino butírico), es el principal transmisor (aminoácido neutro) inhibitorio en el SNC y actúa en varias funciones fisiológicas periféricas. Hiperpolariza a las neuronas a través de múltiples receptores. Los agentes anestésicos, inhalatorios e intravenosos, modulan las funciones de los receptores GABA y glutamato; y se basan en su interacción con los receptores GABA, las BDZ tienen un mecanismo de acción común (12).

Las BDZ al ocupar el lugar de los receptores, impiden que la gabamodulina, bloquee la acción del GABA. De esta manera, su acción favorece la entrada celular de cloro, porque aumenta la frecuencia de apertura de estos canales siguiendo la hiperpolarización de la membrana, y luego queda inhibida la transmisión en el SNC. La unión de BDZ-GABA es de alta afinidad, electroespecífica y saturable (12).

La neurotransmisión mediada por GABA ha sido estudiada por extensos mecanismos, siendo utilizadas las técnicas de biología molecular (12).

Los subtipos encontrados de receptor GABA fueron: GABA A denominado como el clásico receptor GABA, GABA B el cual es reconocido por el R (-) baclofén, y receptores que han sido denominados GABA C o “no –GABA A/ no-GABA B” (12).

GABA A y GABA B son hallados en la membrana pre y post sináptica en las terminales GABA o no GABA, incluso en aquellas que contienen receptores NMDA (12).

GABA B contiene una proteína G que se liga a canales iónicos de calcio o potasio. Es de menor importancia en la acción de los anestésicos comparado con el receptor GABA A. Los receptores GABA A son miembros de la familia de receptores tipo canales compuerta-ligando (12).

Se incluye otros miembros de esta superfamilia son el receptor de glicina y ciertos receptores excitatorios aminoácidos, en particular el NMDA (12).

Puede ser un neurotransmisor o una droga agonista, unido a un ligando controlando la apertura o cierre del canal iónico en milisegundos. Poseen una estructura pentamérica con sus cinco subunidades que salen de la membrana celular alrededor de un núcleo central hidrofílico, el canal iónico (12).

Los GABA A contienen una combinación de tres clases homólogas de subunidades, α , β y γ , pero se han visto en cierto tipo de neuronas las subunidades δ y ρ . Cada subunidad se encuentra en varias isoformas en el SNC, contándose seis subunidades α , tres β , tres γ , y una δ . Además posee una cadena α -helicoidal hidrofóbica que atraviesa la bicapa lipídica de la membrana celular. Estas cadenas son clasificadas de M-1 a M-4 son transmembrana. Comparando con los receptores acoplados a la proteína G, los terminales N y C son extracelulares. Las subunidades forman una estructura casi simétrica alrededor del canal iónico central, contribuye a la formación del canal y, al menos dos moléculas de GABA deben unirse al receptor para una activación completa (12).

La unión del GABA al receptor GABA A aumenta la conductancia de la membrana al Cl, dando como resultado en una corriente de éste ión al intracelular, hiperpolariza la membrana y reduce la excitabilidad neuronal. El GABA es encontrado en altas concentraciones en el asta dorsal de la médula espinal, en particular en la sustancia gelatinosa, y los receptores GABA A resultaría en un importante rol en los procesos nociceptivos de la médula espinal (12).

No es una simple compuerta en estado abierta o cerrada la regulación GABA del canal Cl. Tres estados abiertos, diez cerrados y uno desensibilizado o inactivado (12).

Receptor benzodiazepínico es el sitio donde se une las BDZ a un lugar distinto en el receptor GABA A. Este sitio de unión podría ser dada solamente por un subtipo específico de subunidad. Un claro ejemplo, es la sensibilidad a las BDZ proporcionada por la presencia del subtipo $\gamma 2$. Las BDZ por sí solas no poseen ningún efecto sobre las corrientes de Cl en la ausencia de GABA o sus agonistas. Estando el GABA presente, se aumenta el flujo del cloro dependiente a su concentración y este ascenso es bloqueado por el flumazenil. Los GABA agonistas intensifican alostéricamente la unión de las BDZ. A diferencia de los

agonistas inversos y los antagonistas no son afectados. BDZ potencian la unión de los agonistas GABA a los sitios de baja afinidad en el receptor, éstos se piensan que están estrechamente asociados con la activación del canal, mas no potencian la unión a los sitios de alta afinidad (12).

Comparados con los barbitúricos, las BDZ incrementan la corriente del canal aumentando la apertura así como la frecuencia de las aperturas, pero el promedio de apertura y la duración no se observan alterados. También aumentan la probabilidad de apertura del canal GABA A en ráfagas de larga duración. Mientras que los agonistas inversos disminuyen la apertura del canal de cloro y la frecuencia de las ráfagas (12).

Un importante descubrimiento fue que al GABA se lo encontró en altas concentraciones en el asta dorsal de la médula espinal, en particular en la sustancia gelatinosa, y los receptores GABA A podrían jugar un importante rol en los procesos nociceptivos de la médula espinal. Produciéndose una modulación de los procesos al administrar en forma intratecal el midazolam, pero éstos se revierten por flumazenil, mas no por la naloxona. El midazolam aplicado en forma intravenosa suprime la actividad nociceptiva evocada de las neuronas espinales, acción mediada vía receptor GABA A (12).

Se especula sobre cuáles serían las sustancias ligandos endógenos que ocupan los sitios, por ejemplo adrenal y testículos, esto se debe a la presencia de un sitio específico de unión para BDZ en el receptor GABA A y el hecho de que las BDZ también se unen a sitios de alta afinidad no-GABA sobre la superficie externa de las membranas mitocondriales del cerebro y tejidos periféricos (12).

En extracto de orina se ha descubierto la β -carbolina (β -CCB), la que tiene alta afinidad por los sitios de unión benzodiazepínicos en el GABA A, pudiendo ser una benzodiazepina endógena. Pero ésta fue frustrada cuando subsecuentemente se halló el β -CCB siendo un artefacto del proceso de extracción. Estudios evidencian de la existencia en el SNC de numerosos ligandos para benzodiazepinas endógenas como el inhibidor del ligando para diazepam un grupo de moléculas de bajo peso, sustancias no peptídicas denominadas “endocepinas”, que han sido purificadas y caracterizadas en ratas y cerebro humano (12).

4.4.2. Farmacocinética

Las benzodiazepinas tienen un perfil farmacológico similar. Pero, los fármacos difieren en su selectividad con respecto a los receptores y, por tal razón su uso clínico puede variar. Existen varios subtipos de receptores benzodiazepínicos que podrían explicar la diferencia entre el efecto sedante/hipnótico y el efecto ansiolítico, según investigaciones recientes (12).

Es muy compleja la farmacocinética de las benzodiazepinas. Los factores relacionados en la variabilidad inter e intraindividual son: dosis administrada, funcionalismo hepático, edad del paciente, administración en dosis única o en dosis múltiple del fármaco, liposolubilidad del fármaco e interacciones farmacológicas. La liposolubilidad de cada fármaco está ligada y depende de la absorción, tanto así que ésta marca el inicio de acción. La distribución tiene un modelo bicompartimental que se caracteriza por una rápida distribución al compartimento central seguida de una segunda fase de redistribución a los tejidos menos irrigados, primordialmente en el tejido adiposo (12)

Un factor importante en el inicio de acción, en la semivida de eliminación y en la duración de acción es la liposolubilidad. Debido a la redistribución que se encuentra en el fármaco, los más liposolubles administrados en dosis única tienen menor duración de acción. En tanto, que la administración de dosis múltiples aumenta la duración de acción debido a que el fármaco y sus metabolitos activos se acumulan en el tejido adiposo; no obstante, esto no se refleja en el efecto terapéutico. La absorción es buena para todas las BDZ cuando son ingeridas por vía oral. Se observan diferencias significativas tras su administración intramuscular (IM). Por ejemplo, tras la inyección IM de diazepam, éste se absorbe de una manera errática e incompleta, dando lugar a niveles plasmáticos inciertos, lo que se debe a la cristalización in situ de éste fármaco, a diferencia del midazolam que se absorbe de forma excelente (12).

El diazepam administrado por vía IM alcanza al cabo de una hora concentraciones plasmáticas en forma errática, mientras que las de midazolam en 15-30 minutos (12).

El metabolismo y excreción tiene lugar a nivel hepático mediante dos procesos: conjugación y oxidación (12).

Se inactivan mediante oxidación el diazepam, midazolam y flunitrazepam; ruta metabólica susceptible a estar alterada por diversos factores como la edad, la función hepática, sepsis o la interacción medicamentosa con cimetidina (12).

Una metabolización sencilla tiene el lorazepam por conjugación de un solo paso, por lo que debería ser la preferida en ancianos; ya que tienen una rápida eliminación y es una vía más estable (12).

El diazepam da lugar a dos metabolitos activos, el oxacepam y el desmetil-diazepam (vida media 53 horas), por la acción de una oxidasa microsomal hepática. El midazolam tiene dos metabolitos activos de baja actividad. El 4-hidroimidazolam, con efectos similares sobre el EEG al midazolam, pero de vida media más corta y por lo tanto sin repercusiones clínicas, y el alfa-hidroimidazolam, son conjugados en el hígado y eliminados por el riñón (12).

Se conjugan con ácido glucurónico y no tienen metabolismo hepático: el lorazepam, oxazepam, temazepam y lorazepam. Siendo, los fármacos ansiolíticos e hipnóticos más apropiados en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática y/o alcoholismo. Si administramos otras benzodiazepinas que sufren procesos de biotransformación hepática además de glucuronconjugación, se provocaría una excesiva sedación, depresión respiratoria, etc., sin olvidar que la toxicidad de las benzodiazepinas depende de la dosis administrada, funcionalismo hepático, interacciones farmacológicas, etc. (12).

Las BDZ se eliminan como metabolitos inactivos básicamente por el riñón (12).

Las vías de administración oral, sublingual, intratecal o intranasal permiten una absorción rápida en menos de 20 minutos, por lo que evitan el primer paso hepático (la biodisponibilidad está en función del metabolismo hepático), y se obtiene de esta manera concentraciones similares a las obtenidas por vía IV (12).

Para elegir la droga y decidir cómo la voy a administrar, se debe considerar algunos conceptos estratégicos. Como premedicación podemos administrar BDZ la noche anterior, en este caso podríamos usar diazepam o lorazepam por vía oral. Si la vía oral no se puede usar, indicaríamos lorazepam por vía IM, siendo la absorción del diazepam por esta vía es errática (12).

El midazolam posee características útiles para ser administrado a la entrada en quirófano o sala de emergencia. Se le puede utilizar por vía sublingual, nasal, oral, IM o IV, según las necesidades, edad o estado general del paciente; las tres primeras son muy útiles en pediatría. Para el midazolam oscilan entre 0.2 y 1 mg/Kg según la vía de administración (12).

Hay que tener un cuidado especial con pacientes hipovolémicos, ancianos y obesos. Se debe comenzar con dosis bajas, del orden de 0.1 mg o menos, y evaluar la respuesta. Su uso intravenoso es más confiable y fácil de ver la magnitud del efecto, esperando tres a cinco minutos, ya que tienen alterado el volumen de distribución y aumentan la concentración de las drogas en el sitio de acción, aumentando su acción farmacológica y sus efectos indeseables (12).

Lo que se va a utilizar (dosis) por la vía oral es de 0.20 a 0.50 mg/Kg/dosis. El comienzo de acción es evidente entre los 10 y 20 minutos, pero luego de 45 minutos de administración, su efecto es poco útil. Se explica por la falta de metabolización del primer paso hepático (rango 0.3 a 0.6). En el niño de 3 a 5 años, el metabolismo hepático es mucho más rápido que en cualquier otra edad de la vida (12).

Una ventaja de la vía oral es su facilidad para administrarla por ser indolora, se absorbe en forma previsible y constante. Esta vía es la más fácil y frecuente para administrar medicamentos. Su absorción ocurre por difusión pasiva, a través de un gradiente de concentración (12).

Hay dos factores principales, la difusión dependiente del pH y el tiempo de vaciamiento gástrico, y éstos regulan la absorción gastrointestinal de los medicamentos. Además tenemos el grado de ionización del fármaco, la solubilidad en lípidos y el tamaño molecular, la naturaleza y pH del jugo

gastrointestinal, la tasa de evacuación y la movilidad gastrointestinal y del flujo sanguíneo esplénico (12).

Los fármacos ácidos en un medio ácido como el estómago, se encuentran no ionizados, lo que favorece a su absorción. Puede administrarse por esta vía con 5 mg de ketamina. Los fármacos básicos en un medio alcalino como el intestino se absorben con mayor rapidez (12).

En el momento de nacer, el pH gástrico fluctúa entre 6 y 8, y disminuye con rapidez al cabo de 24 horas a un valor entre 1 y 3. Hacia los tres meses de edad, el pH gástrico y el volumen corregido de acuerdo con la edad, se aproximan al límite de los valores del adulto, y alcanza los niveles definitivos a los tres años de edad (12).

En los recién nacidos y en los prematuros el tiempo de vaciamiento gástrico es prolongado, y alcanza los niveles del adulto hacia los seis meses. Estos factores afectan al tiempo que tarda en alcanzarse la concentración máxima del fármaco, pero no necesariamente el grado de absorción (12).

Ocurre la disminución del vaciamiento gástrico sin obstrucción mecánica en individuos de todas las edades. Esto puede ser por la inmovilización, el estrés y trastornos neurológicos o metabólicos. En trastornos como la insuficiencia cardíaca o la hipovolemia, la absorción disminuye a causa de la reducción en el flujo sanguíneo esplénico, al igual que la biodisponibilidad (12).

Influyen en la absorción intestinal de fármacos otros factores como la maduración de la función biliar, la colonización del intestino por flora bacteriana y el alto grado de actividad de la enzima glucuronidasa del intestino de un neonato. Esta última enzima degrada compuestos glucuronizados provocando el aumento de la droga no conjugada. Los días que siguen al nacimiento, la actividad de la enzima es siete veces mayor que en el adulto (12).

Se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal el midazolam, luego de la administración oral. El pico máximo de concentración plasmática ocurre entre los 45 y 60 minutos de la ingestión. La disponibilidad luego de la administración oral es menor al 100%, por el rápido aclaramiento hepático (12).

Por esta vía se absorben rápido las drogas liposolubles como el fentanilo, alfentanil, nitroglicerina, ketamina y midazolam (12).

La dosis usada de midazolam por esta vía es de 0.30 mg/kg como volumen máximo de 1 ml repartido en ambas fosas nasales, pues su superficie de absorción es pequeña (12).

Para una correcta dosificación se usa una jeringa de 1 ml, colocamos en ella la dosis calculada y cual si fuera un gotero instilamos en forma proporcional en ambas fosas nasales el volumen indicado (12).

Esta vía necesita cierta continuidad para corregir y mejorar los resultados. La absorción es errónea ya que la superficie de absorción es pequeña, el niño a veces llora, se mueve, se pierde parte que pasa al estómago, donde se absorbe más tardíamente. Su comienzo de acción se ve a los 5 minutos, el máximo a los 15 minutos y decrece alrededor de los 30 minutos, en este tiempo el 50% de los niños rechazan la inducción con máscara. La vía nasal es más rápida que la vía oral, pero menos constante en sus resultados (12).

La vía intramuscular es dolorosa pero tiene la ventaja que nos asegura la absorción completa de la droga. Como dosificación se usa 0.15 mg/kg. Ésta se absorbe rápidamente y logra un efecto de sedación entre los 7 a 10 minutos, llegando a su cúspide a los 30 minutos, para luego disminuir a los 60 minutos. Todas las características antes mencionadas, hacen que sea un fármaco ideal para la MAP cuando se necesita un lapso corto entre la administración del midazolam y la inducción anestésica. La MAP con esta BDZ a las dosis indicadas, no influye mayormente ni en la cantidad ni el tiempo de comienzo de acción del agente inductor (12).

La vía rectal en nuestro medio no se practica por considerarla traumática, errática y poco segura, ya que las posibilidades de absorción masiva son mayores que por ejemplo en la vía nasal y puede ser más desagradable que la vía intramuscular (12).

La vía intravenosa es la vía de elección, en los que llegan con una vía venosa colocada. La dosis que se usa es de 0.05 mg/Kg pudiendo incrementar la dosis, 0.01 mg/Kg cada 5 minutos si no logramos el efecto deseado, ya que la

pronta reaparición de los efectos, 3 a 5 minutos, nos permite una correcta titulación. La acción persiste 30 minutos (12).

Por vía IV o IM se obtiene sedación y amnesia anterógrada. Esto es producido por el diazepam; es más intensa en los primeros minutos posteriores a su administración para decaer rápidamente. Esto lo hace muy aceptable para un rápido comienzo de la inducción, colocación de vías y monitores. A diferencia del diazepam, el lorazepam tiene un comienzo de acción que supera los 40 minutos aún por vía intravenosa (12).

4.4.3. Dependencia y tolerancia

Desarrollan dependencia psíquica y física aquellos pacientes que reciben estos fármacos en dosis altas y por períodos prolongados, pudiendo sufrir síndrome de abstinencia cuando se suspende la administración de éstos (12).

Se desarrolla tolerancia cuando se administra por largo tiempo, y va progresando hasta llegar a dosis tan altas que superan varias veces las usuales (12).

4.4.4. Efectos ventilatorios

En cuanto a los efectos en la ventilación, las BDZ producen una depresión respiratoria ventilatoria dosis dependiente, que luego de su administración intravenosa pueden desencadenar apneas de corta duración y se debe tener en cuenta antes de usar estos medicamentos. Mayor incidencia de apneas se demostró con el midazolam que con diazepam luego de 4 minutos de su inyección IV, mientras que con lorazepam pueden aparecer apneas a los 50 minutos posteriores a su inyección IV ya que su comienzo es más lento. Cuando se administran concomitantemente otros fármacos depresores del SNC como los opiáceos, barbitúricos, anestésicos, inhalatorios y antihistamínicos, éstos efectos suelen ser más duraderos y se potencializa su efecto (12).

Se produce una disminución del volumen corriente, que se compensa con un aumento de la frecuencia respiratoria en forma parcial, pero que se contrarresta con el uso simultáneo de analgésicos opioides, pero éstos actúan en receptores diferentes, y también desciende el volumen minuto con el consiguiente aumento de la PaCO₂. Además se produce una depresión diafragmática, disminuye la ventilación abdominal y aumenta la contribución torácica a la ventilación (12).

Cuando hay insuficiencia respiratoria aguda o crónica, la depresión respiratoria es un factor muy importante y es más duradera en el tiempo. La respuesta a hipoxia bajo condiciones de hipercapnia se ve deprimida, por ello es importante la administración de oxígeno y vigilancia médica estricta, puesto que la depresión respiratoria no detectada ni reanimada produce la muerte de los pacientes en algunos casos aún con dosis mínimas de midazolam, aunque éstas sea inferiores a los 5 mg (12).

Al aparecer apneas así como otros efectos adversos, éstos dependen de la velocidad de inyección, del estado del paciente y la interacción con otros depresores del SNC tales como el alcohol, antihistamínicos, propranolol, morfínicos, entre otros (12).

La depresión respiratoria de las BDZ es más importante y más rápida, en los pacientes con EPOC lo que obliga a un monitoreo continuo de la saturación de oxígeno con un pulsioxímetro (12).

4.4.5. Efectos hemodinámicos

El uso de las BDZ –al disminuir el nivel de ansiedad- disminuye el doble producto. En el paciente no ansioso, la acción sobre la FC y la PA no son clínicamente significativas, salvo en gerontes o pacientes en mal estado general (sépticos, hipovolémicos). La administración concomitante con morfínicos conlleva algunos peligros en ciertos pacientes (12).

Los efectos cardiovasculares de todas las BDZ en el paciente sano son escasos o nulos cuando son administrados solas. El flunitrazepam es la BDZ que produce la mayor inestabilidad hemodinámica (12).

Los efectos cardiovasculares de las BDZ influyen favorablemente sobre el balance energético miocárdico, ya que disminuyen los principales determinantes del consumo de oxígeno, siendo el midazolam el que además mantiene la autorregulación coronaria ya que no provoca vasodilatación y el flujo es proporcional al consumo de oxígeno (12).

El midazolam al igual que las otras BDZ, produce una disminución de las cifras de tensión arterial, manteniéndose la frecuencia cardíaca, la presión de llenado y el débito cardíaco; sobre todo en pacientes que presentan previamente un tono vascular alto (hipertensos, hipovolémicos, estrés emocional). Esto se debe fundamentalmente al aumento de la capacitancia venosa y la disminución del retorno venoso que estas drogas producen (12).

Estos efectos son mayores en aquellos pacientes en los que se administra conjuntamente analgésicos opiáceos. Este fenómeno de potenciación es producido por la disminución del tono simpático dosis dependiente que producen tanto las BDZ como los opiáceos (12).

4.4.6. Acciones sobre el SNC

Todas las BDZ utilizadas en la emergencia como diazepam, lorazepam, flunitrazepam y especialmente el midazolam, luego de ser administrados por vía IV principalmente producen a dosis crecientes en primer lugar ansiolisis, en segundo lugar sedación y por último hipnosis, con vistas a facilitar la intubación. Esta acción hipnótica no es tan rápida como la del tiopental o la del propofol debido a su vida media Keo más prolongada, a pesar de ser una droga altamente liposoluble a pH fisiológico. Se comportan como anticonvulsivantes cuando se administran por vía intravenosa. El clonazepam es además antiepiléptico (12).

La amnesia retrógrada que producen todos estos compuestos se presenta precozmente y a bajas dosis tras su inyección (12).

Antes de presentarse la sedación profunda, pueden aparecer episodios de verborrea y desinhibición psicomotriz, que en algún caso puede llegar a reacciones paradójicas de excitación. Este fenómeno puede darse debido a que

como son inhibidas las vías inhibitorias, se facilita la acción de vía de índole excitatoria (12).

Todas las BDZ producen una importante disminución del FSC y del consumo metabólico de oxígeno, pero sin producir descensos importantes de la PIC, manteniendo por lo tanto la relación entre ambos factores. Este efecto parece tener un techo, a partir del cual un incremento de dosis no tiene más repercusión, pero aparece en un rango de dosis superior al utilizado en la práctica clínica (12).

Presentan un importante efecto protector contra la isquemia cerebral, siendo mayor para el midazolam que para el diazepam, pero inferior al observado con tiopental (12).

Todas las BDZ son potentes anticonvulsivantes, siendo el más potente el diazepam y el midazolam, y algunas como el clonazepam poseen además importantes acciones antiepilépticas (12).

El midazolam es la única BDZ que tiene la capacidad de conservar las respuestas de los potenciales evocados somatosensitivos y auditivos, por lo que es muy útil su utilización en aquellas cirugías en donde se realiza dicho monitoreo (12).

4.4.7. Analgesia y BDZ

Las BDZ en especial el midazolam son analgésicas, según se comprobó en animales de laboratorio (12).

En seres vivos, se demostró su acción analgésica en niños cuando es administrado en dosis más altas que las habituales (12).

Aunque no es una práctica común, se ha sostenido que la aplicación peridural de BDZ es analgésica o por lo menos potencia la misma. Los mecanismos o las vías por las cuales las BDZ atenúan el dolor no están claros. El midazolam según Khono, et al. es eficaz en el dolor lumbar crónico y en el dolor postoperatorio cuando se lo administra por vía espinal. Para los autores, actuaría

sobre los receptores GABA medulares en ratones, cuyo efecto es anulado por la inyección previa de flumazenil (12).

Cox y Collins en subtipos de receptores opioides clonados demostraron algunas acciones posibles sobre ellos. Observaron que si inyectaban midazolam, clordiazepocido y diazepam, interactuaban con los receptores Kappa y delta desplazando a ligandos opioides endógenos, pero no tenían acción sobre los receptores μ . Por lo tanto, estos autores concluyeron sobre la posible actividad analgésica de las BDZ nombradas, interactuando directamente con los receptores Kappa y el midazolam una pobre acción sobre los receptores delta. Estos efectos eran impedidos por la inyección previa de naloxona (12).

Tanto las acciones sobre los receptores opioides y los Gaba tienen en común su interacción con el sistema de la proteína G (12).

4.4.8. Acción relajante muscular

Todas las BDZ producen relajación de la fibra muscular estriada en el animal de experimentación como resultado de la inhibición de los reflejos polisinápticos a nivel supraespinal y de una inhibición también medular. No actúan sobre la unión neuromuscular. Por lo tanto, no influyen sobre la dosis de relajantes musculares, ni sobre su duración (12).

Eger demostró que el diazepam a la dosis de 0,2 mg/Kg por vía IV 15 minutos antes de la incisión disminuye la CAM del halotano a 0.48%, considerando la CAM en pacientes no premedicados de 0.73%. Duplicando la dosis, es decir 0.4 mg/Kg, la CAM se redujo a 0.40%. El midazolam a 0.6 mg/Kg baja la CAM 30%. Ambas drogas producen hipnosis y amnesia sin provocar analgesia cuando son administradas por vías usuales (12).

Las BDZ tienen un efecto inhibitorio sobre la acción farmacológica de la levodopa. Se puede potenciar la acción farmacológica de las benzodiazepinas si se administran concomitante con depresores del SNC, ácido valproico, cimetidina, estrógenos, heparina, disulfiram, digoxina, eritromicina, antiácidos, diltiazem. Las benzodiazepinas que sólo se metabolizan por conjugación están menos sujetas a

estas interacciones si se administran de forma concomitante benzodiazepinas con alcohol etílico o fenitoína pueden potenciarse mutuamente sus efectos farmacológicos (12).

4.4.9. La medicación anestesia previa (MAP)

El manejo de la ansiedad por parte del paciente puede y debe ser disminuida en la visita previa por parte del anestesiólogo, pues el miedo a lo desconocido es uno de los factores importantes en la ansiedad y el estrés preoperatorio. La ansiedad es una sensación displacentera, que en forma aguda produce importantes incrementos en la concentración plasmática de hormonas contrarreguladoras del estrés como catecolaminas, glucocorticoides, prolactina. Este desbalance produce importantes cambios en la FC, PA y estado de ánimo del paciente. La noradrenalina incrementa la PA, la irritabilidad y la FC (12).

Al administrar ansiolíticos se disminuye la concentración sanguínea de esta sustancia y permite menos arritmias por interacción con los halogenados, especialmente con el halotano (12).

Manejar la ansiedad preoperatoria de nuestros pacientes es un deber que el anestesiólogo no puede evadir (12).

Si el anestesiólogo desea premedicar a su paciente, puede elegir BDZ que farmacocinéticamente mejor se adecue a sus necesidades. Podrá optar por administrar la noche anterior alguna de vida media intermedia o prolongada (lorazepam, diazepam). Por el contrario, si su fin es proteger al paciente antes de entrar al quirófano, una BDZ de vida media corta (midazolam) será más útil (12).

La vía de administración adecuada es la oral, salvo que no pudiera utilizarse, en cuyo caso se administrará lorazepam por vía intramuscular; el diazepam (por su absorción errática) no debe administrarse por dicha vía (12).

La amnesia es un efecto deseado en la medicación preanestésica. También es deseable que la amnesia no sobrepase al despertar del paciente. Luego de administrar intravenoso 10 mg de diazepam, el pico amnésico aparece entre los 2

y 5 minutos y dura 30 a 40 minutos. El lorazepam tiene un pico máximo más tardío, 45 a 60 minutos, y puede persistir 6 horas (12).

El midazolam tiene tiempos de acción semejantes al diazepam. Por vía intramuscular el efecto es más prolongado. Se la utiliza también con ketamina (12).

4.4.10. Uso como inductor

La inducción con BDZ en la anestesia tiene ventajas e inconvenientes. Las drogas que podemos utilizar para este fin son el diazepam de 0.3 a 0.7 mg/Kg, o midazolam de 0.3 a 0.7 mg/Kg (12).

La gran variabilidad de la respuesta nos lleva aquí también a la titulación de la dosis, en especial en ancianos y pacientes hemodinámicamente comprometidos (12).

El tiempo de inducción es más prolongado, comparado con otras drogas (tiopental sódico, propofol). La vida media Keo es de 5 a 6 minutos. El diazepam (por sus características farmacocinéticas) produce –a dosis equipotentes- la hipnosis antes que el midazolam, aunque esta diferencia no es significativa desde el punto de vista clínico. El lorazepam no es adecuado para la inducción (12).

El uso de BDZ es muy controvertido ya que el paso al feto condiciona en el neonato depresión cardiorrespiratoria, hipotonía muscular y tendencia a la hipotermia. El diazepam en neonatos tiene una vida media de 70 horas y una menor fijación a proteínas plasmáticas (12).

El midazolam no produce irritación venosa. En pacientes ASA III o IV se calculará la dosis entre 0.15 y 0.20 mg/kg de midazolam. En los pacientes con fallo renal es su acción más rápida y de mayor duración que en los normales. Esto se explicaría por la mayor tasa de droga libre, al disminuir la concentración de albúmina. En el renal, la fracción no unida a proteínas sería de 7% contra 4% en los pacientes normales. Las mujeres son más sensibles a los efectos hipnóticos y apnea. La emergencia del estado hipnótico va a estar influenciada por las otras drogas utilizadas (12).

4.4.11. Anestesia intravenosa total con midazolam

Dentro de las BDZ, es sin duda el midazolam la droga de elección para la realización de una anestesia intravenosa total. Esto se debe fundamentalmente a sus ventajas farmacocinéticas en comparación con las otras BDZ y su corta vida media contexto sensible cuando es utilizada en infusión continua (12).

Su hidrosolubilidad le permite su dilución en grandes volúmenes y además hace que carezca de efectos irritativos sobre el endotelio vascular, su liposolubilidad a pH fisiológico le permite obtener altos volúmenes de distribución ejerciendo rápidamente sus acciones en el SNC (12).

Además, dentro de las BDZ, es la que menor variabilidad interindividual posee (12).

El tiempo medio para conseguir una inducción anestésica es de 80 segundos y los factores que más influyen son la alta fijación a la albúmina y su prolongada constante de transferencia Keo en relación con otros inductores. El rango de dosis necesario para abolir la respuesta verbal y el reflejo palpebral es de 0.10 a 0.35 mg/Kg (12).

Debido a que existe una variabilidad interindividual, es aconsejable realizar una prueba de sensibilidad terapéutica previa a la inducción de midazolam, para saber con qué dosis (0.20, 0.15 ó 0.10 mg/Kg) se va a inducir a nuestro paciente (12).

Como fuera mencionado anteriormente, en los pacientes ancianos y con estado general precario, hipoproteinémicos, sépticos o en escasa reserva pulmonar, deben disminuirse las dosis de inducción de midazolam (12).

En los pacientes obesos y debido a su alto volumen de distribución, deberá emplearse para la inducción la prueba terapéutica y el cálculo de la dosis de inducción deberá realizarse sobre la base del peso real (12).

En niños, las dosis son semejantes a las de los adultos sanos y la absorción por las vías nasal, sublingual e intrarrectal proporciona en ellos un grado de

sedación profunda que permite inducir luego una anestesia inhalatoria con máscara en pacientes con accesos venosos dificultosos (12).

4.4.12. Co-inducción con midazolam

El objetivo fundamental de las técnicas de coinducción es aprovechar el sinergismo de efectos depresores sobre el SNC de los distintos fármacos inductores utilizados, disminuyéndose de esta manera las dosis requeridas de las drogas utilizadas y la aparición de efectos adversos (12).

Para la coinducción anestésica se utilizan dos fármacos depresores con el fin de obtener un plano anestésico que permita la intubación traqueal y la estimulación quirúrgica (12).

La coinducción más utilizada en este momento es la del midazolam y propofol. De esta manera, se consigue una rápida inducción, con escasa repercusión hemodinámica y un alto grado de amnesia (12).

Para una determinada dosis de midazolam es necesaria una determinada dosis de propofol, por lo que se demuestra de esta manera que se utilizan menores dosis que si se hubieran utilizado por separado (debido al sinergismo de acción de ambas drogas) (12).

4.4.13. Mantenimiento de la anestesia con midazolam

Aunque están descritas las pautas para el mantenimiento de la anestesia con otras BDZ, el midazolam es la única BDZ con un perfil farmacocinético adecuado para ser utilizado en infusión continua (12).

Su utilización se fundamenta en la predictibilidad de acción entre su concentración plasmática y sus efectos clínicos. Existen dos modalidades de infusión para el midazolam: Infusión con bombas volumétricas o de jeringa y modalidad TCI (Targed Control Infusion) (12).

Con cualquiera de las dos modalidades de infusión se deberá mantener concentraciones plasmáticas entre los 150-250 ng/ml plasma (rango terapéutico) (12).

4.4.14. Recuperación

Si bien la duración de la acción hipnótica del midazolam es más prolongada que el propofol, es mucho más rápida y predecible que las otras BDZ, que no reúnen condiciones adecuadas para la realización de infusiones continuas (12).

Para evitar la aparición de somnolencia y prolongación del despertar cuando se infunde midazolam, es fundamental tener en cuenta dos factores: El tiempo de suspensión de la infusión que no debe ser menor a 10-15 minutos de concluída la cirugía y, la asociación con anestésicos inhalatorios que no es aconsejable (12).

Respetadas estas pautas de modalidad de infusión, no es necesario utilizar flumazenil para la reversión de los efectos del midazolam, aunque se hayan utilizado altas dosis. Su utilización quedará únicamente restringida a aquellos pacientes donde se sospeche daño hepático, ya sea agudo o crónico o pacientes con hipoproteinemias severas. La ataralgia es una combinación de midazolam y ketamina, como alternativa al uso de halogenados y otras formas de TIVA. La recuperación de la conciencia es más prolongada comparada con otras técnicas de TIVA. El midazolam puede inyectarse para el mantenimiento en dosis intermitente o en perfusión continua (12).

Se han descrito varios regímenes de perfusión. Todos ellos tienen una dosis de carga y una tasa de infusión variable con el paciente. Su uso requiere un profundo conocimiento de la tasa de extracción y el estado de irrigación hepática para cada paciente en particular. Si bien el margen de seguridad de la droga es amplio y su acumulación en pacientes ASA I o II no implica mayores riesgos, esto puede ser desastroso en pacientes críticos, por la acumulación del metabolito activo alfa hidroxilo. En estos casos de excesiva dosis, el uso del flumazenil no garantiza una efectiva reversión del efecto en tiempo, por sus características farmacocinéticas (12).

4.4.15. Complemento de la anestesia regional

Las BDZ, en especial el midazolam, se utilizan como complemento en los bloqueos regionales. También se utiliza en procedimientos diagnósticos como endoscopías, tomografías, cateterismos, etc., a dosis bajas de 0.07 a 0.1 mg/Kg (12).

Su administración va seguida de sueño y puede producir disartria, relatos confusos, sedación y no pocas veces, excitación paradójal, que son revertidos por el flumazenil (12).

La amnesia es, tal vez, el efecto más deseado, ya que permite la realización de procedimientos diagnósticos poco dolorosos sin recuerdos posteriores (12).

El uso concomitante con bloqueos a nivel del raquis puede deprimir la ventilación. Deberá ser monitoreado con oximetría de pulso, ya que puede haber sumación de efectos a nivel central y periférico. Es más probable en ancianos y/o pacientes medicados con narcóticos. Es adecuado su uso en aquellos pacientes que no están confortables durante el bloqueo regional por excesiva ansiedad o mala posición. No están indicados cuando el bloqueo no ha sido efectivo, pues no son analgésicos (12).

4.4.16. Sedación posoperatoria y en UTI

La introducción del midazolam ha permitido contar con una droga segura y eficiente para la sedación posoperatoria cuando su uso es mandatorio, como son los pacientes intubados en UTI (12).

Uso como ansiolítico: en pacientes excitados en el posoperatorio inmediato su uso debe ser evaluado cuidadosamente, ya que las dos causas más frecuentes de excitación son hipoxia y dolor. Obviamente, el uso indiscriminado en estas situaciones puede agravar ambos síntomas (12).

La farmacocinética puede estar alterada en el postoperatorio y/o en pacientes ventilados mecánicamente, generalmente prolongando los efectos y a veces al disminuir el volumen de distribución (hipovolemia, hipoproteinemia,

bajo gasto cardíaco) aumentándolos peligrosamente, siendo necesaria la titulación de la dosis. La depuración de la droga en estos pacientes es menor, pudiendo prolongar su vida media de excreción hasta en 10 horas. La dosis de orientación para la sedación con esta droga es de 0.1 a 0.2 mg/Kg/hora. Para evitar la acumulación se debería discontinuar cada 12 o 24 horas, por lo menos 6 horas o hasta que los síntomas y signos del paciente demuestren la necesidad de sedación (12).

4.4.17. Efectos indeseables

Las BDZ pueden provocar efectos indeseables que son debidos a la extensión de su acción farmacológica gabaérgica a distintos niveles del neuroeje. Así, por su acción sobre el cerebelo pueden producir ataxia, incoordinación motora, laxitud, mareos y vértigo. Por acción sobre otros centros pueden producir prolongación del tiempo de reacción, deterioro de las funciones mentales, desorganización del pensamiento, confusión, disartria, amnesia y sequedad bucal (¿disminución de la acetilcolina?). Todos estos efectos deben ser puestos en conocimiento del paciente para que evite los actos volitivos que requieren habilidades finas y reflejos rápidos, como manejar automóviles o maquinarias peligrosas para su integridad física o de las otras personas (12).

Estos efectos son más importantes en las primeras horas después de haber recibido el medicamento. Por lo tanto, el uso de BDZ de acción prolongada antes de acostarse puede minimizar este efecto, sin alterar, por ejemplo el ansiolítico diurno (12).

Las BDZ que no tiene metabolitos activos (lorazepan, oxazepan) serían de elección en esta etapa de la vida (12).

La embarazada a término no debería recibir BDZ, ya que al atravesar la placenta puede provocar en el feto —especialmente en prematuros- alteraciones al nacer que cursan con hipotermia, hiporreflexia, hipotonía muscular, e hipotensión arterial, aumentando la morbilidad neonatal. Esto se debería a una capacidad menor de metabolización del neonato y menor unión a proteínas plasmáticas (12).

Otros efectos adversos relativamente comunes son cefalalgia, debilidad, visión borrosa, epigastralgia y diarreas (12).

Pueden producir también una respuesta paradójica. Ésta se observa cuando se utiliza como sedantes o ansiolíticos en casos de cirugía con anestesia local, peridural, raquídea, plexual, etc., donde el paciente se desinhibe y se muestra locuaz, inquieto, ansioso, taquicárdico, sudoroso y con amnesia, por lo que repite varias veces las mismas palabras y relatos. Esto se debería a una inhibición de los centros inhibitorios (12).

En pacientes no quirúrgicos pueden aparecer también ideas de autodestrucción. El insomnio de rebote es otro efecto adverso a tener en cuenta. El uso prolongado y en altas dosis de estas drogas puede llegar a causar abuso y dependencia (12).

La inyección endovenosa rápida de diazepam puede provocar una broncooplejía generalizada que podría llevar al individuo a la muerte (12).

Potencia el efecto depresor respiratorio de otras drogas como los morfósímls, antihistamínicos, alcohol etílico, y anestésicos generales, debiendo utilizarse con sumo cuidado en los posoperatorios (12).

En pacientes con patología hepática está indicado el uso sólo de BDZ que sean conjugadas con ácido glucurónico (lorazepam, oxazepam) ya que este proceso es el último en afectarse en las insuficiencias hepáticas (12).

La inyección de heparina aumenta la fracción libre de diazepam; la importancia clínica de esta situación puede ser trascendente en ancianos anticoagulados o en situaciones quirúrgicas que necesiten del uso de heparina, por ejemplo, pacientes con arteriopatías (12).

4.4.18. Flumazenil

Antagonista de los receptores fisiológicos de las benzodiazepinas. Actúa desplazando de dichos receptores a las benzodiazepinas, debido a su mayor afinidad por tales receptores (12).

Es un derivado imidazólico de las BDZ (1-4 imidobenzodiazepina). Sus efectos farmacológicos se basan en el antagonismo competitivo dosis dependiente y de alta especificidad de las BDZ (12).

Es de notar que no producen reversión de ningún otro efecto depresor del SNC que no está mediado específicamente sobre el sitio BDZ en el receptor GABA (12).

Tras su administración IV presenta una distribución generalizada, ya que es una droga altamente liposoluble que presenta un volumen de distribución alto, similar a las BDZ (12).

Este compuesto presenta una fijación a albúmina del orden del 50%, de esta manera ejerce rápidamente sus acciones (12).

Esta droga se comporta como antagonista de todas las BDZ, compitiendo con ellas a nivel del receptor. No altera ni la metabolización ni la excreción de las drogas. El flumazenil presenta una vida media corta, asociado íntimamente con una tasa de aclaramiento elevada. Su tiempo medio de acción es de 30 a 60 minutos. Se lo utiliza en dosis sucesivas de 0.006 mg/Kg la primera dosis, y se repite cada minuto la mitad de esa dosis (0.03 mg/Kg), hasta producir el efecto deseado. La acción de las BDZ recorre un camino que va de la ansiólisis a la hipnosis. En el cuadro podemos ver el porcentaje aproximado de receptores ocupados para cada efecto. Al utilizar flumazenil se van recuperando desde la hipnosis a la ansiólisis. Si se sobredosifica, los pacientes pueden desencadenar crisis de ansiedad. En niños menores de 5 años y para evitar este fenómeno, repetimos las dosis cada 2 minutos (12).

El midazolam es la BDZ que mejor puede ser revertida por el Flumazenil por su perfil farmacocinético. Si su excreción está prolongada, deberá ser cauto en el uso del antagonista, que si bien sigue vías de eliminación similares, otros parámetros como la unión a proteínas no son semejantes (12).

El flumazenil antagoniza todos los efectos conocidos de las BDZ sobre el SNC dosis dependiente (12).

Se utiliza en la práctica para revertir la acción de las BDZ en un retardo del despertar durante una anestesia general o sedación (para realizar una evaluación neurológica) (12).

También es utilizado en la práctica clínica en los servicios de emergencia en casos de sobredosis o intoxicación con BDZ, y en el diagnóstico diferencial de coma por sobredosis a sustancias depresoras del SNC no conocidas (12).

Debido a su corta vida media puede producirse una resedación del paciente. Por ello, es necesario vigilar al paciente de acuerdo a la dosis y el tipo de BDZ administrada y el intervalo de tiempo transcurrido antes de la reversión con el antagonista (12).

La resedación tiene una incidencia del 15% tras anestesia general a un 65% en los casos de sobredosis. Es importante tener especial cuidado en cirugía ambulatoria, evitando dar altas en forma prematura, y puede aparecer con dosis mayores a las usuales, vida media prolongada de la BDZ utilizada, y por las variaciones individuales como edad, sexo, estado físico e interacciones medicamentosas (12).

Podemos confiar en que no reaparecerá la sedación en las siguientes circunstancias: Cuando se utilizó midazolam y la dosis no superó los 0.07 mg/Kg en jóvenes y 0.02 mg/Kg en ancianos o en pacientes ASA III, IV y V; cuando han transcurrido 30 minutos de inyectada la droga y, por último, cuando no hay caída de saturación de oxígeno en 30 minutos (12).

Luego de recibir una dosis techo de flumazenil de 1 gr en adultos siguiendo el esquema anterior, si el efecto del midazolam no revierte se deberá descartar: Edema cerebral, disfunción cerebral por hipoxia, y causas previas ajenas a la droga (12).

Debido a que presenta una actividad intrínseca débil, no presenta a dosis clínicas habituales importantes efectos sobre el SNC. Sin embargo, desciende a un nivel basal e incremento de FSC inducido por midazolam en pacientes con ventilación mecánica y PIC inestable, produciendo un incremento importante de la PIC y un descenso de la presión de perfusión cerebral. Este incremento de la PIC, no se presenta en sujetos sanos (12).

La incidencia de náuseas, vómitos, rubor, taquicardia, ansiedad, sudación, agitación, llanto y temblor, especialmente en pacientes epilépticos sometidos a tratamientos crónicos con BDZ, suele estar relacionada con una inyección intravenosa rápida (12).

El contar con un agente reversor de las BDZ no nos autoriza al uso indiscriminado de estas drogas, se deben respetar las dosis y detectar los efectos adversos precozmente (12).

5. HIPÓTESIS

La combinación de anestésicos locales más Midazolam ofrece mayor período de analgesia en pacientes sometidas a anestesia peridural para sus cesáreas; con beneficios analgésicos en el postoperatorio.

6. METODOLOGÍA

6.1. Elección del método

Se procedió a realizar un ensayo clínico controlado, prospectivo, aleatorio, longitudinal y comparativo, tipo censo administrativo, en las pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea sin patología agregada, que acuden a la emergencia del Hospital Gineco- Obstétrico Enrique Sotomayor en el período 2013-2014.

6.2. Diseño de la investigación

6.2.1. Muestra/ Selección de los participantes

Para su efecto se escogieron 100 pacientes, elegidas según criterio de inclusión y de exclusión descritos a continuación:

Criterios de Inclusión

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes ASA II.
3. Pacientes No premedicadas con benzodiazepinas.
4. Pacientes que acepten ingresar al estudio y hayan firmado el consentimiento informado.
5. Pacientes con edad entre 20 y 35 años.
6. Pacientes con riesgo quirúrgico cardiovascular I-II.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes dependientes de benzodiazepinas.
2. Pacientes con contraindicaciones para bloqueo peridural.
3. Pacientes con dificultad de comunicarse (sordomudos, psiquiátricos, etc.)
4. Pacientes que no acepten ingresar al estudio.
5. Pacientes con alteraciones de la coagulación.
6. Pacientes con Mallampati III-IV.
7. Pacientes con riesgo quirúrgico cardiovascular mayor a II.

8. Pacientes con antecedentes de alergia, asma bronquial, o antecedente conocido a las benzodiacepinas.

6.2.2. Técnicas de recogida de datos

Se escogieron a 100 pacientes según los criterios de inclusión, y se solicitó a las pacientes elegibles en este estudio su consentimiento informado para ingresar a este estudio.

Los pacientes se asignaron en uno de los dos grupos en forma aleatoria: 50 pacientes que recibieron anestesia peridural con anestésicos locales puros, y 50 pacientes que recibieron la anestesia peridural combinada con Midazolam, éstas a su vez subdivididas en 3 subgrupos de igual manera escogidos en forma aleatoria a dosis de 3 mg, 4,5 mg y 6 mg.

Se monitorizó en el transoperatorio a las pacientes con los siguientes estándares de vigilancia:

- Saturación de oxígeno y el pulso.
- Presión arterial sistémica no invasiva a intervalos de 5 minutos.
- Monitoreo electrocardiográfico continuo.

En el momento de la inyección peridural los fármacos se colocaron combinados, previa administración de Solución Hartman 1000cc, para evitar hipotensión y bradicardia por la falta del relleno vascular. Se colocó a la paciente en la posición decúbito lateral o en posición sentada según lo prefirió la paciente, se identificó las referencias anatómicas eligiéndose de preferencia el espacio intervertebral localizado entre L2-L3, se localizó el espacio peridural mediante la técnica de pérdida de la resistencia. La velocidad de inyección fue de 1 ml por segundo.

En el primer grupo, el mismo que fue el Grupo Control, se le aplicó:

- Bupivacaína con Epinefrina al 0,5% 50 a 75 mg (10 a 15 ml)
- + Lidocaína al 2% 200 mg (10 ml)

El segundo grupo, que se lo dividió en 3 subgrupos y que se escogió en forma aleatoria por la fisionomía de la paciente, de manera probabilística y equilibrada, y que fue el Grupo Experimental, se le aplicó la anestesia peridural usando Perican No. 18 según la dosificación que se usó del Midazolam:

- Midazolam 3 mg (2 ml) (la ampolla de 15 mg se diluirá en 10 cc, en cada cc habrá 1,5 mg), 4,5 mg (3 ml) y 6 mg (4 ml)
- + Bupivacaína con Epinefrina al 0,5% 50 mg (10 ml)
- + Lidocaína al 2% 180 mg (9 ml)

Una vez administrado el bloqueo, se le colocó oxígeno al 100% a través de mascarilla facial.

Se valoró el bloqueo sensitivo según test de Pinprick (pinchazo) a los 10 minutos de aplicado y el tiempo de regresión del bloqueo, en período del postoperatorio cada 30 minutos hasta alcanzar la etapa 4 de la escala de Bromage invertida.

La PAM y la FC se valoró una vez aplicado el bloqueo y luego cada 5 minutos posterior al bloqueo durante todo el procedimiento quirúrgico; hasta su salida al postoperatorio.

La sedación fue valorada con la Escala de Ramsay; para valorar el nivel de conciencia de la paciente.

La calidad de la analgesia postoperatoria se valoró según la escala visual análoga cada 30 minutos en la sala de recuperación.

Se valoró al recién nacido según la puntuación de APGAR.

Las variables en este estudio y cómo se medirán, serán las siguientes:

Operacionalización de variables

Tabla 6-2-2

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	DIMENSIÓN
Duración analgesia postoperatoria	Tiempo transcurrido desde la inyección del fármaco hasta la referencia de sensación de dolor por el paciente.	Promedio± Desviación estándar	Minutos
Calidad de la analgesia	Método subjetivo para medir el dolor.	Escala visual análoga (EVA)	0-1 sin dolor 2-3 leve 4-5 moderado 6-7 severo 8-9 muy severo 10 insoportable
Nivel de sedación	Depresión del estado de conciencia valorado por Escala de Ramsey	I. Ansiosa, agitada. II. Cooperadora, tranquila y orientada. III. Dormida con respuesta a órdenes. IV. Dormida con breves respuestas a la luz y sonido. V. Dormida con sólo respuesta al dolor. VI No respuesta	Estado de conciencia
Efectos colaterales	Parámetro distinto del efecto primario que se deriva de la acción farmacológica primaria de un medicamento.	Hipotensión Náuseas Vómito	Con efecto colateral. Sin efecto colateral.
Presión Arterial Media (PAM)	Presión que ejerce la sangre en circulación contra las paredes de los vasos sanguíneos y lograr la perfusión de órganos y tejidos de manera óptima.	PAM= [(2X diastólica)+ sistólica]/3 Promedio ± Desviación estándar	mmHg

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	DIMENSIÓN
Valoración APGAR	Sistema de puntuación que permite valorar la gravedad de depresión respiratoria y neurológica al nacimiento	FC Esfuerzo respiratorio Tono muscular Irritabilidad Color	8-10 puntos NL 7 Depresión leve. 6-3Dep.moderada 0-2 Depresión intensa

6.2.3. Técnicas y modelos de análisis de datos

Por medio de la ficha de recolección de datos, en donde constan las variables estudiadas, se recolectaron los datos obtenidos, de donde se procesó toda la información, mediante el programa de Excel Office 2010 y para la inferenciación estadística se usó el paquete de datos SPSS (STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES) versión N20.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Bioética del Hospital Enrique C. Sotomayor, pidiendo la autorización por escrito a todas las pacientes para participar en el mismo. Se seleccionaron 100 pacientes, las cuales se dividieron en 2 grupos: 50 pacientes gestantes para cesáreas que se les administró anestesia peridural sólo con anestésicos locales (Lidocaína sin epinefrina+ Bupivacaína con epinefrina); y 50 pacientes para cesáreas que se les administró anestesia peridural con anestésicos locales (Lidocaína sin epinefrina+ Bupivacaína con epinefrina) combinado con Midazolam a dosis de 3, 4.5 y 6 mg.

Las pacientes se asignaron al azar en uno de los grupos y subgrupos de estudio, cuya diferencia característica fue la adición o no del Midazolam en 3 dosis distintas.

Se realizó una evaluación y análisis de los porcentajes, promedios y desviación estándar; y se compararon los resultados obtenidos de las variables y luego a validar los datos mediante la inferenciación estadística.

6.2.4. Definiciones de la terminología estadística a usar:

Población: Es el conjunto total de datos en que se basa el ambiente del estudio. En este caso la población son todos los pacientes que se encuentran en el el Gineco- Obstétrico Enrique Sotomayor en el período 2013-2014.

Muestra: Es el subconjunto de datos tomados de la población. La muestra de este estudio son los 50 pacientes a observar.

Media: Valor promedio de las observaciones a estudiar. Es decir que es el promedio de las características de las variables de los 50 pacientes

Varianza: Valor de relación en el cambio de frecuencias entre las observaciones de una muestra dada. Nos dará la frecuencia de cuan variable son los cambios de medición de valores que tienen los pacientes a estudiar.

Intervalos de confianza: Son los intervalos formados entre el límite inferior y límite superior de las observaciones de la muestra a estudiar. Estos intervalos dan una aproximación más exacta en los intervalos a estudiar.

N: es el tamaño de la muestra, es decir el número de observaciones que posee la muestra, en este caso son los 50 pacientes del total de la población.

Aleatoriedad: Característica del estudio en que toma los elementos que forman la muestra sin ningún parámetro ordinal.

Grados de libertad: Estadístico de prueba para ejecutar la tabla de varianzas, está dado por el número de observaciones -1.

Valor F: estadístico de determinación de un valor único ponderado de la precisión y la exhaustividad entre las varianzas (se obtiene automáticamente al correr la tabla de relación de varianzas o prueba t).

Valor crítico de F: Valor asignado para el cálculo del valor f (se obtiene automáticamente al correr la tabla de relación de varianzas o prueba t).

7. PRESENTACIÓN DE LOS DATOS/RESULTADOS

La información se la recogió de las historias clínicas de las pacientes; y de la evaluación obtenida mediante la ficha de recolección de datos, donde se evaluaron las variables presentadas con anterioridad.

Se recolectaron los datos en tablas de **MICROSOFT EXCEL 2010**, evaluando media aritmética, desviación estándar y porcentajes; éstos últimos representados en gráficos para ser comparados en los grupos y subgrupos.

Luego se realizó el análisis y la interpretación de los mismos, para luego ser comparados entre sí.

Después del análisis descriptivo se pasó a validar los datos obtenidos mediante análisis de inferencia estadística que ayudó a precisar, y a corroborar la efectividad de los datos obtenidos de primera instancia en la experimentación.

Para esto se usó el programa estadístico especializado **SPSS (STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES)** versión N20 donde se pudo realizar las técnicas para poder obtener los intervalos de confianza y el valor P a través de las estadísticas descriptivas.

Obtuvimos los intervalos de confianza que nos proporcionó una precisión al momento de contrastar los rangos del promedio obtenido en las estadísticas descriptivas, y sumado al valor P que es resultado de la prueba T para evaluar hipótesis; obtendremos siempre la validez del rechazo o la aceptación de las hipótesis nulas para garantizar la veracidad del experimento a cabo.

DISCRETIZACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

H1: El éxito del experimento mediante la administración del midazolam en los diferentes casos a ejecutar.

H0: El fracaso del experimento mediante la administración del midazolam en los diferentes casos a ejecutar.

ACEPTACIÓN O RECHAZO:

El valor P es el que nos dará el número crítico que validará la aceptación o el rechazo de la hipótesis nula (H0) y se rige de la siguiente manera:

Se acepta la H0 si el valor P es $> 0,05$ (fracaso del experimento).

Se rechaza la H0 si el valor P es $< 0,05$ (éxito del experimento).

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución e inferencia estadística según la duración del tiempo de analgesia

Tabla No. 7-1

DURACIÓN TIEMPO DE ANALGESIA	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
90 min	16	32%	0	0%
120 min	34	68%	14	28%
180 min	0	0%	26	52%
240 min	0	0%	10	20%
TOTAL	50	100%	50	100%

Tabla No. 7-1-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
Varianza	195,84	1704,96
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	13,99	41,29
Media poblacional	110,40	175,20
Límite inferior	106,52	163,75
Límite superior	114,28	186,65

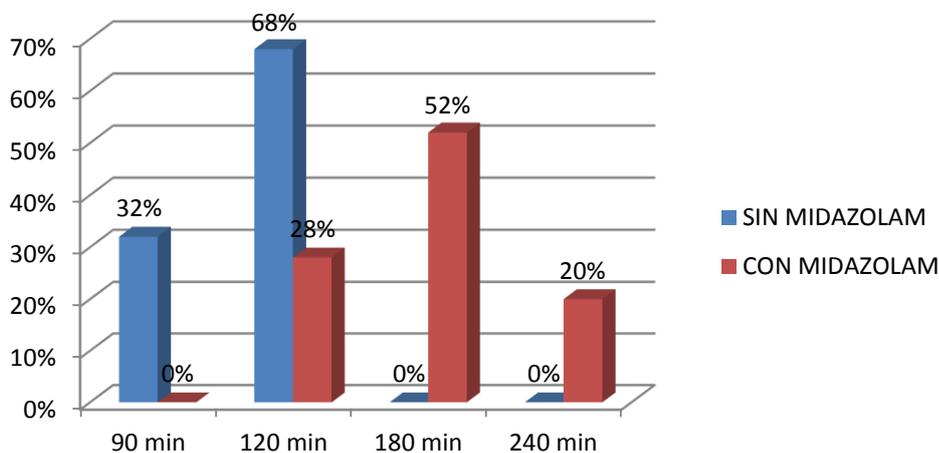
Tabla No. 7-1-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	110,4	175,2
Varianza	199,8367347	1739,755102
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	0,114864865	
P(F<=f) una cola	1,8201E-12	
Valor crítico para F (una cola)	0,622165468	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según la duración del tiempo de analgesia

Gráfico No. 7-1



Análisis e interpretación

La duración del tiempo de analgesia postoperatoria en el Grupo Control estuvo entre los 90 y 120 min en un 100%, mientras que en el Grupo Experimental estuvo entre los 120 y 180 min en un 80%, mientras que el 20% restante tuvo una duración de 240 min. La media de la duración del tiempo de analgesia postoperatoria fue de 110.4 ± 13.99 min en las que no se usó midazolam, y fue de 175.2 ± 41.29 min en las que se les aplicó midazolam.

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de la analgesia en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam y está entre los 164 y los 187 minutos mientras que el grupo control lo obtuvo en un intervalo de entre 107 min y 114 min según los resultados de los intervalos de confianza.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de $1,8201E-12$ lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad de la analgesia postoperatoria con midazolam.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución de la duración del tiempo de analgesia según las dosis usadas de Midazolam

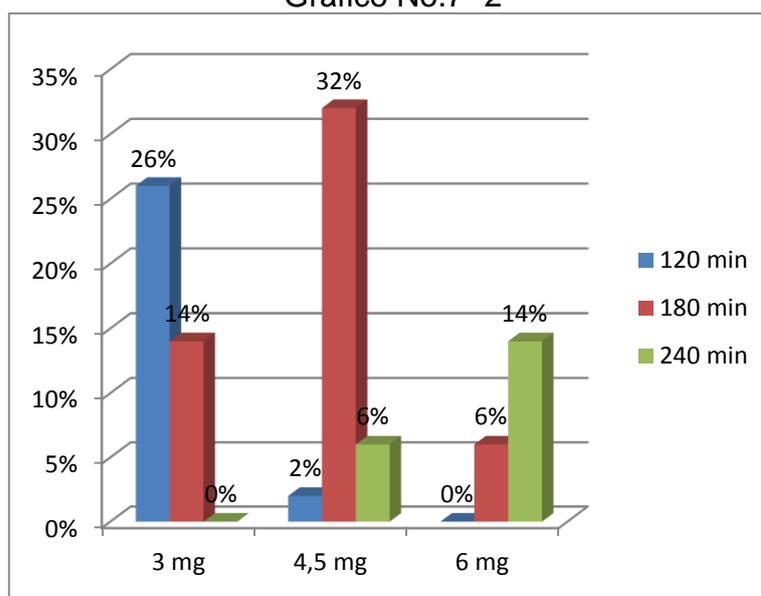
Tabla No. 7-2

DURACIÓN TIEMPO DE ANALGESIA	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
120 min	13	26%	1	2%	0	0%
180 min	7	14%	16	32%	3	6%
240 min	0	0%	3	6%	7	14%
TOTAL	20	40%	20	40%	10	20%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución de la duración del tiempo de analgesia según las dosis usadas de Midazolam

Gráfico No.7- 2



Análisis e Interpretación

El tiempo de duración de la analgesia postoperatoria fue significativo para las pacientes que recibieron 6 mg ya que fue mayor la duración de 240 min. Mientras que con 4,5 mg hubo una duración de 180 min, y con 3 mg menos tiempo de analgesia de 120 min. El tiempo medio de duración de analgesia postoperatoria fue de 141 ± 28.61 min para los que recibieron 3 mg, de 186 ± 26.15 min para los de 4,5 mg y de 222 ± 27.49 para los de 6 mg.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución e inferencia estadística según la Escala Visual Análoga a los 30 min

Tabla No.7-3

EVA a los 30 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
1 a 3	50	100%	50	100%
4 a 6	0	0%	0	0%
7 a 10	0	0%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

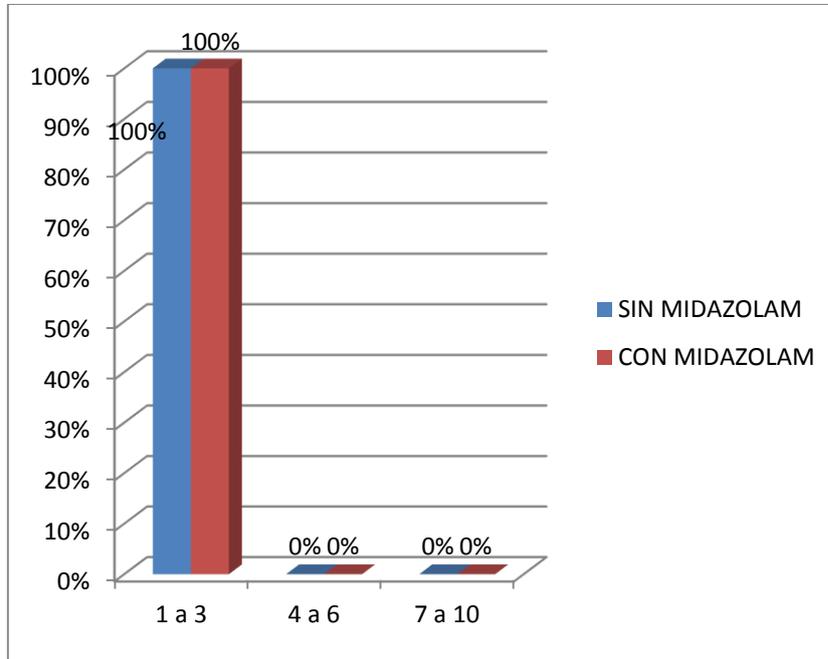
Tabla No. 7-3-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,40	0,17
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,63	0,41
Media poblacional	1,62	1,22
Límite inferior	1,45	1,11
Límite superior	1,79	1,33

Tabla No. 7-3-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	1,62	1,22
Varianza	0,403673469	0,175102041
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	2,305361305	
P(F<=f) una cola	0,002065536	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 30 min
Gráfico No. 7-3



Análisis e interpretación

La puntuación del dolor medido por medio del EVA a los 30 min, fue de 1 a 3, en un 100% para ambos grupos. No hubo diferencias. La media en el Grupo Control fue de 1.6 ± 0.6 , mientras que el Grupo Experimental fue de 1.2 ± 0.2 .

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de dolor en la muestra de pacientes que se aplicó y no se aplicó midazolam está entre 1,11 a 1,79 lo que entra en el grupo 1 a 3.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de 0,002065536 lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad de la sedoanalgesia postoperatoria con midazolam según la escala visual análoga a los 30 minutos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 60 min
Tabla No. 7-4

EVA a los 60 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
1 a 3	38	76%	50	100%
4 a 6	12	24%	0	0%
7 a 10	0	0%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

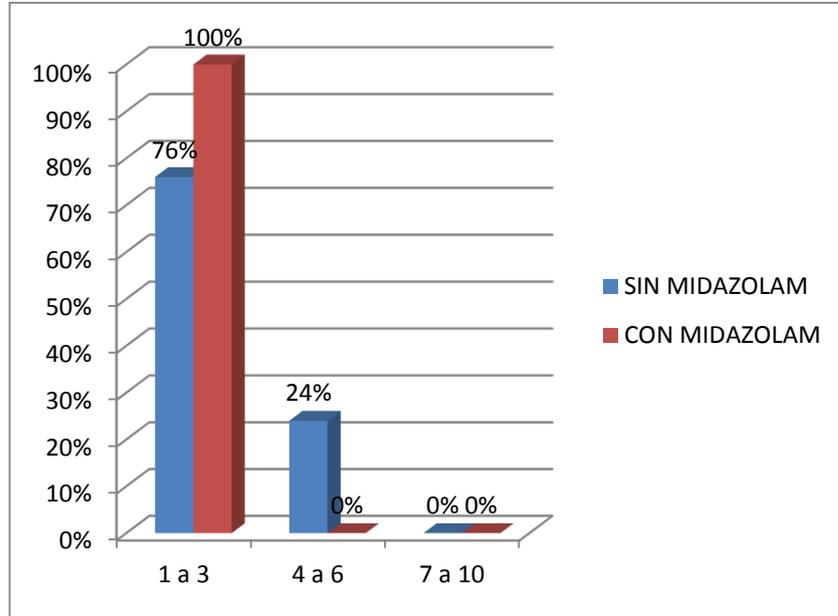
Tabla No. 7-4-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,46	0,17
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,68	0,41
Media poblacional	3,02	1,22
Límite inferior	2,83	1,11
Límite superior	3,21	1,33

Tabla No. 7-4-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	3,02	1,22
Varianza	0,468979592	0,175102041
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	2,678321678	
P(F<=f) una cola	0,000382528	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 60 min
Gráfico No. 7-4



Análisis e interpretación

Según la puntuación EVA a los 60 minutos fue mayor en ambos grupos de 1 a 3, pero en un 76% en el grupo control, mientras que en el grupo experimental fue del 100%. Hubo una diferencia significativa en ambos grupos. El promedio de puntuación del dolor en el primer grupo fue 3 ± 0.7 , mientras que en el segundo grupo fue de 1.2 ± 0.4 .

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de dolor en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam está entre 1,11 y 1,33 y los que no se aplicaron están en un intervalo de confianza de entre 2,83 y 3,21 lo que entra en el grupo 1 a 3.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de 0,000382528 lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad de la sedoanalgesia postoperatoria con midazolam según la escala visual análoga a los 60 minutos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 90 min
Tabla No.7- 5

EVA a los 90 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
1 a 3	6	12%	46	92%
4 a 6	39	78%	4	8%
7 a 10	5	10%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

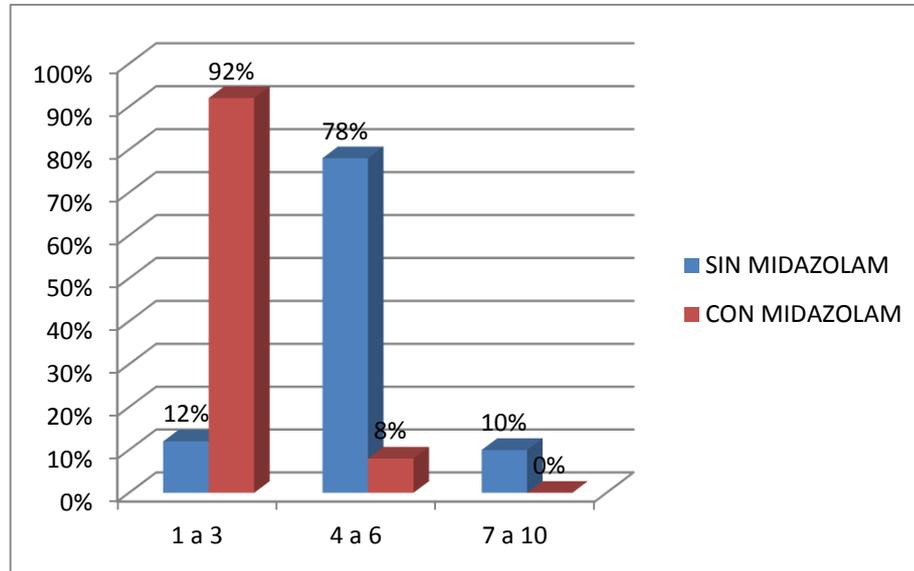
Tabla No. 7-5-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	43,29	21,81
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	6,58	4,67
Media poblacional	27,44	25,08
Límite inferior	25,62	23,79
Límite superior	29,26	26,37

Tabla No. 7-5-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	4,86	2,86
Varianza	1,592244898	0,286122449
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	5,564907275	
P(F<=f) una cola	7,45935E-09	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 90 min
Gráfico No. 7-5



Análisis e interpretación

El puntaje del valor de EVA a los 90 min fue de 1 a 3 en un 92% en el Grupo Experimental, mientras que fue de 4 a 6 en un 78% en el Grupo Control. El promedio de la puntuación del dolor a los 90 min fue de 4.86 ± 1.25 , y en el segundo grupo fue de 2.86 ± 0.53 .

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de dolor en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam está entre 23,79 y 26,37 que están en el grupo de 1 a 3 y los que no se aplicaron están en un intervalo de confianza de entre 25,62 y 29,26 lo que entra en el grupo 4 a 6.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de $7,45935E-09$ lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad de la sedoanalgesia postoperatoria con midazolam según la escala visual análoga a los 90 minutos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 120 min
Tabla No. 7-6

EVA a los 120 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
1 a 3	0	0%	26	52%
4 a 6	30	60%	24	48%
7 a 10	20	40%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

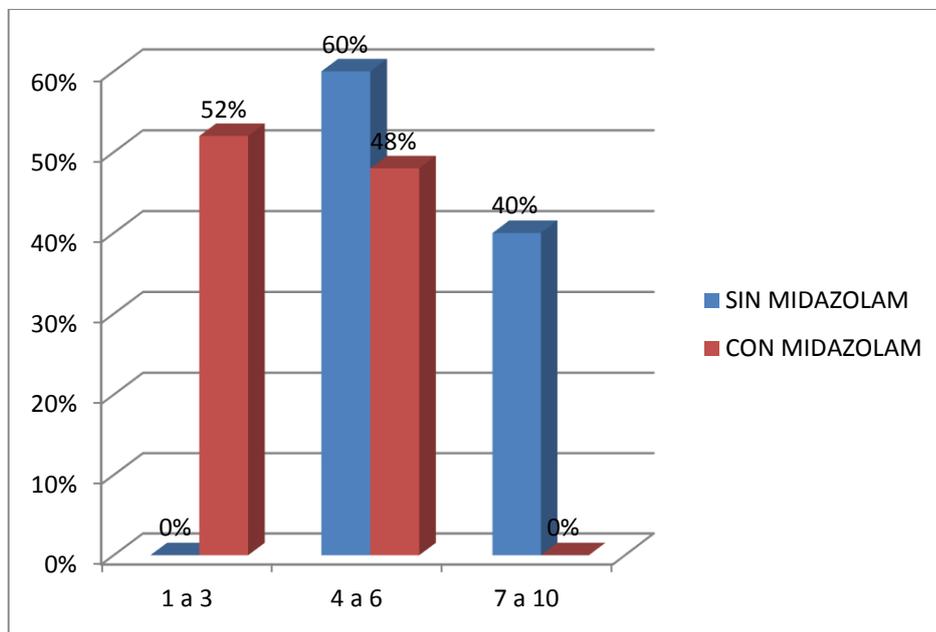
Tabla No. 7-6-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	2,45	0,29
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	1,57	0,54
Media poblacional	6,50	3,50
Límite inferior	6,07	3,35
Límite superior	6,93	3,65

Tabla No. 7-6-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	6,5	3,5
Varianza	2,5	0,295918367
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	8,448275862	
P(F<=f) una cola	3,27989E-12	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la Escala Visual Análoga a los 120 min
Gráfico No. 7-6



Análisis e interpretación

La puntuación del dolor por EVA a los 120 min fue de un 60% en el primer grupo en la escala de 4 a 6 y del 40% en la escala del 7 al 10, mientras que en el grupo experimental fue pareja la situación entre las escala del 1 a 3 (52%) y del 4 al 6 (48%). El promedio de la puntuación del dolor EVA a los 120 min fue de 6.5 ± 1.57 en el primer grupo, y fue de 3.5 ± 0.54 en el segundo grupo. Hubo una diferencia significativa.

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de dolor en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam está entre 23,79 y 26,37 que están en el grupo de 1 a 3 y los que no se aplicaron están en un intervalo de confianza de entre 25,62 y 29,26 lo que entra en el grupo 4 a 6.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de $3,27989E-12$ lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad de la sedoanalgesia postoperatoria con midazolam según la escala visual análoga a los 120 minutos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución e inferencia estadística según el nivel de sedación a los 30 min

Tabla No. 7-7

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 30min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
Ramsay 1	50	100%	0	0%
Ramsay 2	0	0%	35	70%
Ramsay 3	0	0%	15	30%
TOTAL	50	100%	50	100%

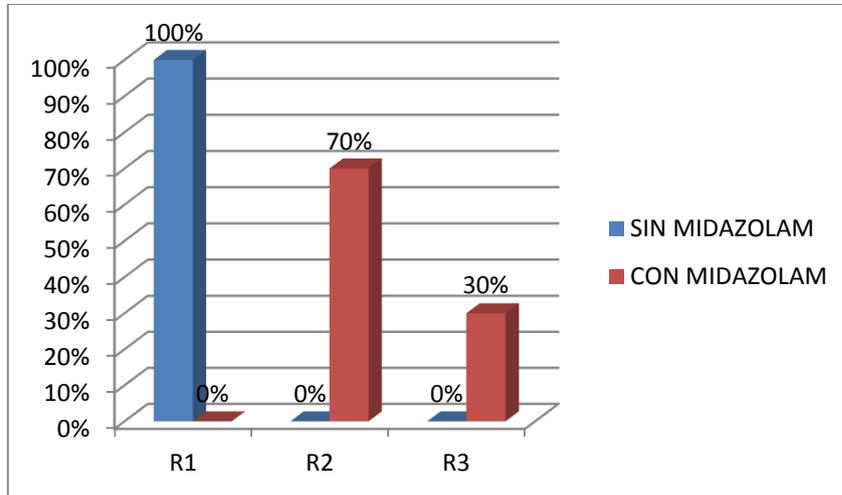
Tabla No. 7-7-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,00	0,21
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,00	0,46
Media poblacional	1,00	2,30
Límite inferior	1,00	2,17
Límite superior	1,00	2,43

Tabla No. 7-7-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	1	2,3
Varianza	0	0,214285714
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	0	
P(F<=f) una cola	0	
Valor crítico para F (una cola)	0,622165468	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según el nivel de sedación a los 30 min
Gráfico No. 7-7



Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 30 minutos fue significativo en un 100% para los pacientes que recibieron Midazolam, ya que la ansiedad y el estrés quirúrgico que tuvieron al ingresar al quirófano desapareció y se mostraron cooperadoras y tranquilas durante todo el acto quirúrgico, mientras que esa ansiedad y agitación continuó en aquellas pacientes que no recibieron Midazolam en un 100%, además del típico escalofrío característico de las que se les aplica anestesia peridural. La media del nivel de sedación fue de Ramsay 1 en el grupo control, y en el grupo experimental fue de 2.3 ± 0.5

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de sedación en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam está entre 2,17 y 2,43 que están en el nivel Ramsay 2 y los que no se aplicaron midazolam están en un intervalo de confianza de entre 1 y 1 ya que de los 50 pacientes los 50 están en nivel de sedación Ramsay 1

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de 0 ya que no hay varianza en el grupo de control lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento en su totalidad y aceptar la efectividad del nivel de sedación a los 30 minutos.

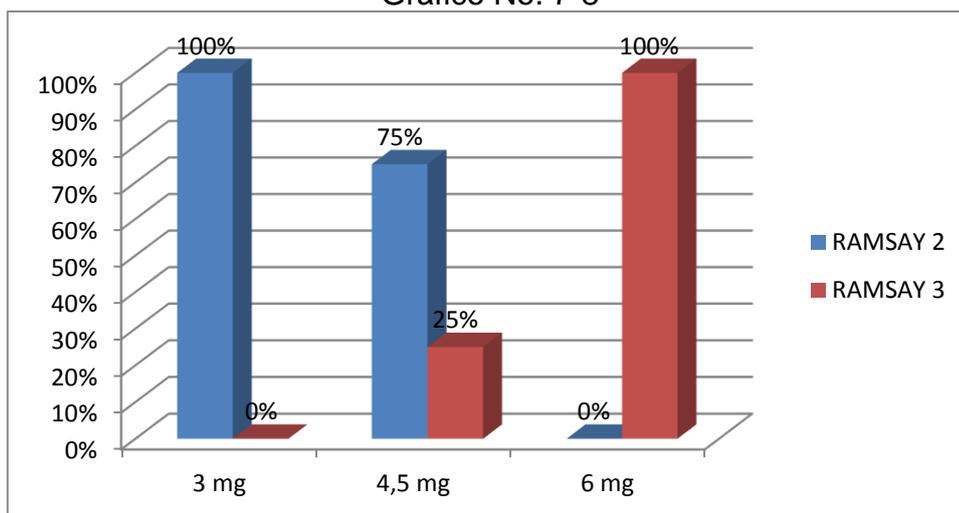
Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
 Distribución e inferencia estadística según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 30 min

Tabla No. 7-8

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 30min	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
RAMSAY 2	20	100%	15	75%	0	0%
RAMSAY 3	0	0%	5	25%	10	100%
TOTAL	20	100%	20	100%	10	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
 Distribución según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 30 min

Gráfico No. 7-8



Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 30 min de las pacientes que recibieron 6 mg fue más profundo (Ramsay 3), a punto que las pacientes no pudieron ver nacer a sus bebés, por el grado de somnolencia que tenían (100%). Mientras que con dosis de 3 mg, no causó somnolencia sino que las pacientes estuvieron tranquilas y cooperadoras, y pudieron ver a sus bebés nacer (100%). Y con 4,5 mg predominó un nivel de sedación tranquilo en un 75% en donde las pacientes estaban conscientes, sin ansiedad y vieron nacer a sus hijos, contra un 25% que se encontraron somnolientas con respuesta al estímulo verbal.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según el nivel de sedación a los 60 min

Tabla No. 7- 9

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 60min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
RAMSAY 1	31	62%	0	0%
RAMSAY 2	19	38%	47	94%
RAMSAY 3	0	0%	3	6%
TOTAL	50	100%	50	100%

Tabla No. 7-9-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,24	0,06
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,49	0,24
Media poblacional	1,38	2,06
Límite inferior	1,25	1,99
Límite superior	1,51	2,13

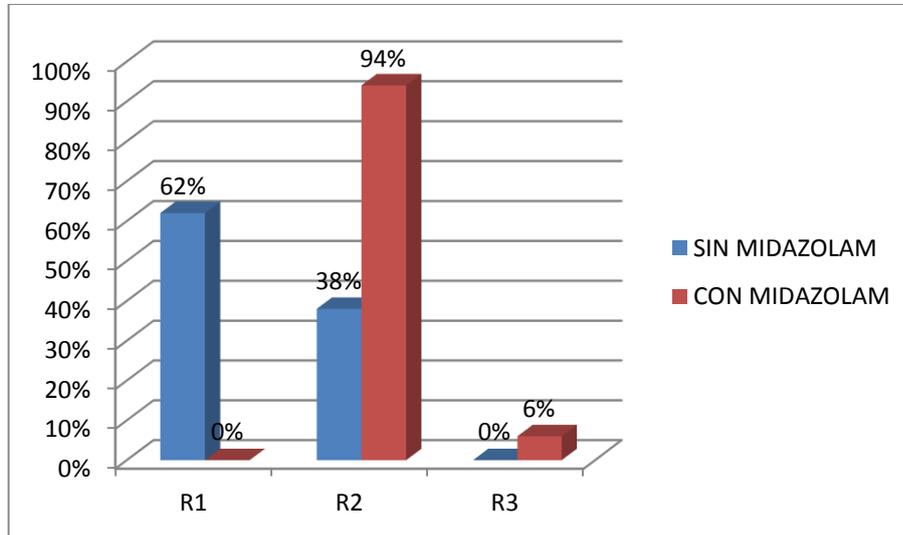
Tabla No. 7-9-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	1,38	2,06
Varianza	0,240408163	0,05755102
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	4,177304965	
P(F<=f) una cola	8,39164E-07	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según el nivel de sedación a los 60 min

Gráfico No. 7-9



Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 60 minutos fue significativo en un 94% para los pacientes que recibieron Midazolam, ya que a pesar de la hora que transcurrió luego del bloqueo permanecieron tranquilas y no hubo escalofríos, mientras que esa ansiedad y agitación continuó en aquellas pacientes que no recibieron Midazolam en un 62% y desapareció en un 38%. La media del primer grupo fue de Ramsay 1.38 ± 0.49 , y en el grupo Experimental fue de 2.06 ± 0.24 .

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de sedación en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam está entre 1,99 y 2,13 que están en el nivel Ramsay 2 y los que no se aplicaron midazolam están en un intervalo de confianza de entre 1,25 y 1,51 que pertenecen al nivel Ramsay 1.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de $8,39164E-07$ lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento en su totalidad y aceptar la efectividad del nivel de sedación a los 60 minutos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 60 min

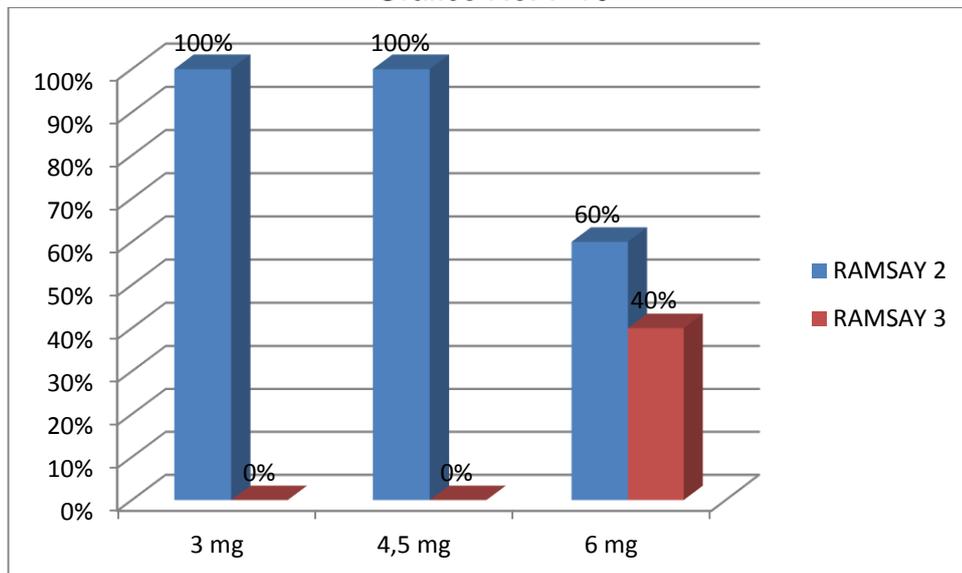
Tabla No. 7-10

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 60min	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
RAMSAY 2	20	100%	20	100%	6	60%
RAMSAY 3	0	0%	0	0%	4	40%
TOTAL	20	100%	20	100%	10	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 60 min

Gráfico No. 7-10



Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 60 min de las pacientes que recibieron 6 mg fue de un 60% para Ramsay 2 y 40% para Ramsay 3 (continuaron sedadas), mientras que con dosis de 3 mg y 4,5 mg las pacientes permanecieron tranquilas y colaboradoras a los 60 min en un 100%.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución e inferencia estadística según el nivel de sedación a los 120 min

Tabla No. 7-11

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 120min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
RAMSAY 1	0	0%	0	0%
RAMSAY 2	50	100%	50	100%
RAMSAY 3	0	0%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

Tabla No. 7-11-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,00	0,00
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,00	0,00
Media poblacional	2,00	2,00
Límite inferior	2,00	2,00
Límite superior	2,00	2,00

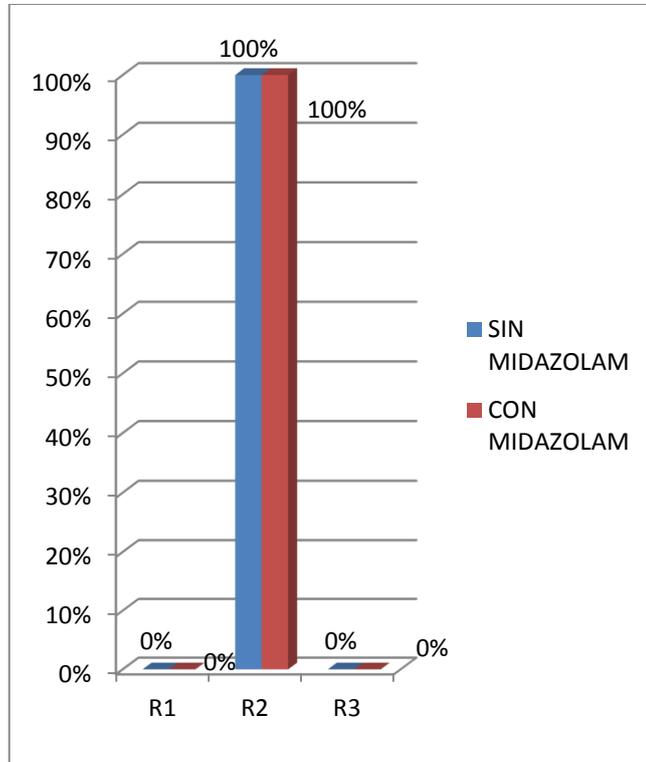
Tabla No. 7-11-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	2	2
Varianza	0	0
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	65535	
P(F<=f) una cola	#¡NULO!	
Valor crítico para F (una cola)	0,622165468	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según el nivel de sedación a los 120 min

Gráfico No. 7-11



Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 120 minutos fue similar en ambos grupos. No hubo diferencia significativa en ambos grupos, puesto que en un 100% las pacientes estaban conscientes, tranquilas y cooperadoras. La media en ambos grupos fue de 2.

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración del tiempo de duración de los efectos de sedación en la muestra de pacientes que se aplicó y no se aplicó midazolam está en un intervalo cerrado de 2 que están en el nivel Ramsay 2, esto se debe a que las medias estadísticas son iguales y no hay varianza.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de nulo lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento en su totalidad y aceptar y garantizar la efectividad del nivel de sedación a los 120 minutos.

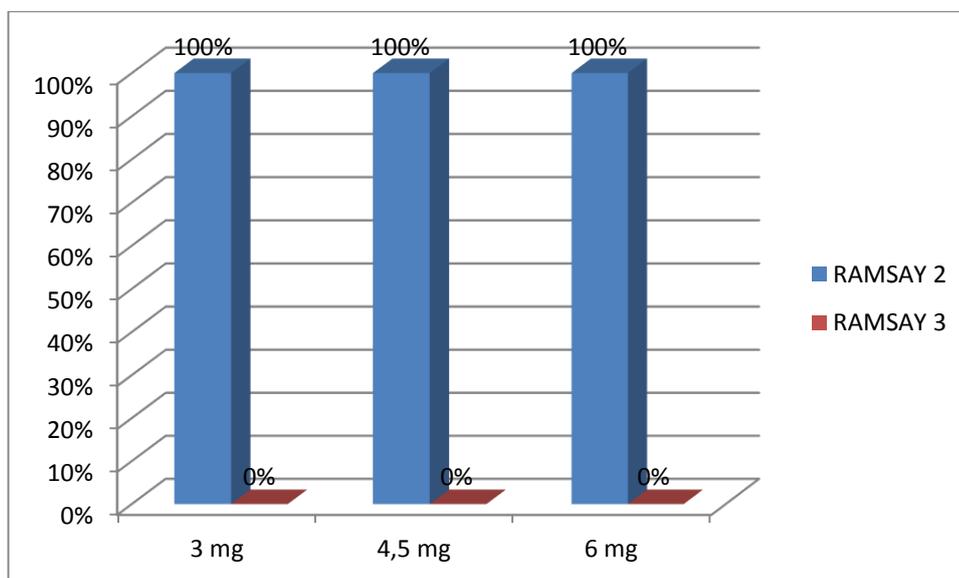
Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
 Distribución según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 120 min

Tabla No. 7-12

NIVEL DE SEDACIÓN A LOS 120min	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
RAMSAY 2	20	100%	20	100%	10	100%
RAMSAY 3	0	0%	0	0%	0	0%
TOTAL	20	100%	20	100%	10	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
 Distribución según las dosis del Midazolam del nivel de sedación a los 120 min

Gráfico No. 7-12



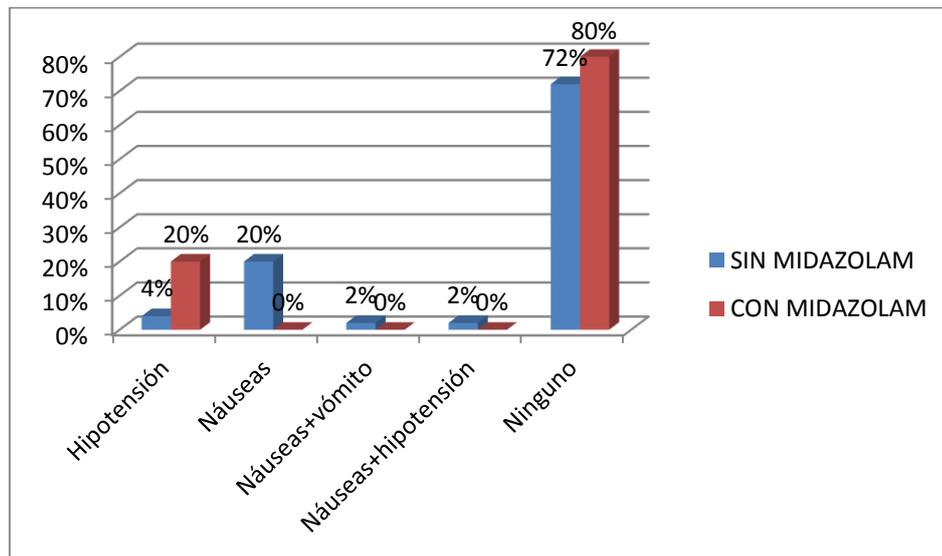
Análisis e interpretación

El nivel de sedación a los 120 min fue similar en los tres subgrupos del Grupo Experimental (100%). No hubo diferencias significativas.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según los efectos colaterales
Tabla No. 7-13

EFFECTOS COLATERALES	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
Hipotensión	2	4%	10	20%
Náuseas	10	20%	0	0%
Náuseas+vómito	1	2%	0	0%
Náuseas+hipotensión	1	2%	0	0%
Ninguno	36	72%	40	80%
TOTAL	50	100%	50	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según los efectos colaterales
Gráfico No. 7-13



Análisis e interpretación

Los efectos colaterales se presentaron en un 28% en las pacientes que no recibieron midazolam, mientras que hubo un 10% en las que sí recibieron midazolam.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis de Midazolam de los efectos colaterales

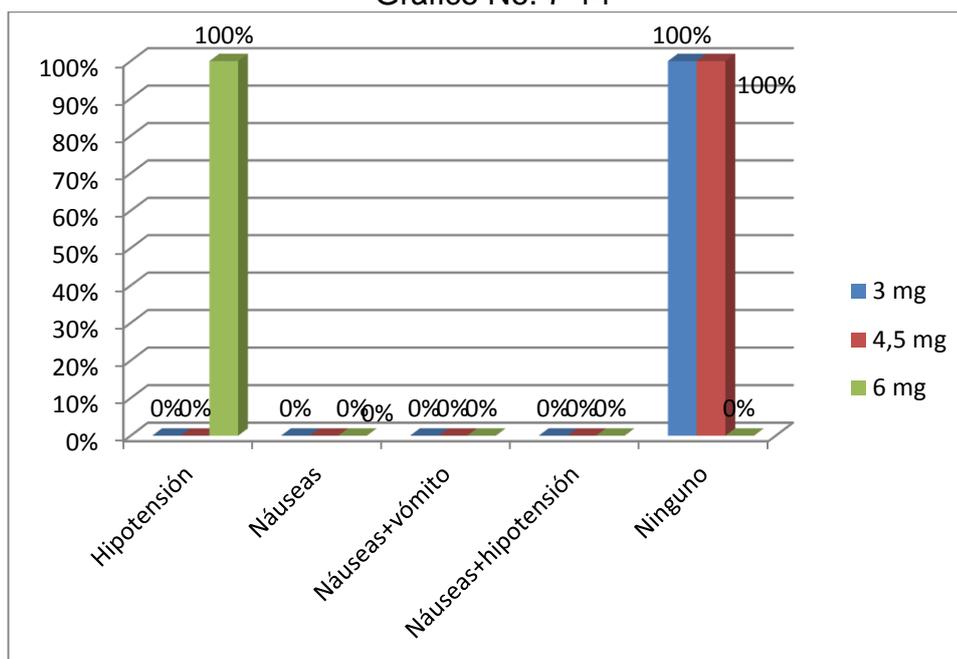
Tabla No. 7-14

EFFECTOS COLATERALES	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
Hipotensión	0	0%	0	0%	10	100%
Náuseas	0	0%	0	0%	0	0%
Náuseas+vómito	0	0%	0	0%	0	0%
Náuseas+hipotensión	0	0%	0	0%	0	0%
Ninguno	20	100%	20	100%	0	0%
TOTAL	20	100%	20	100%	10	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis de Midazolam de los efectos colaterales

Gráfico No. 7-14



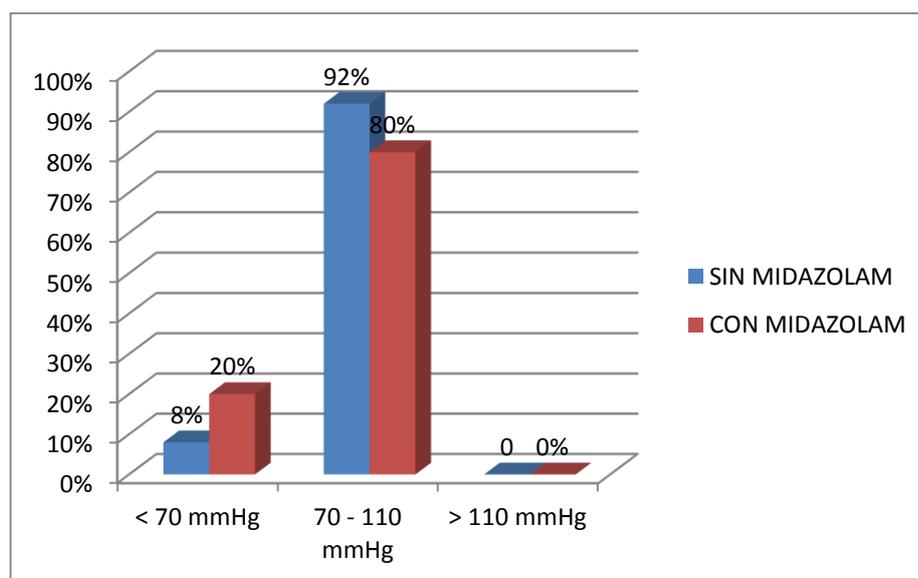
Análisis e interpretación

Los efectos colaterales sólo se presentaron en las pacientes que se les aplicó 6 mg en un 100% y éste fue sólo hipotensión, mientras en las que las que se les aplicó 3 y 4,5 mg no presentaron ninguno. Queda comprobado que el midazolam a más de dar analgesia postoperatoria, inhibe las náuseas y vómitos.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la presión arterial media luego del boqueo
Tabla No. 7-15

PAM	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
< 70 mmHg	4	8%	10	20%
70 - 110 mmHg	46	92%	40	80%
> 110 mmHg	0	0%	0	0%
TOTAL	50	100%	50	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución según la presión arterial media luego del boqueo
Gráfico No. 7- 15



Análisis e interpretación

La presión arterial media se mantuvo casi sin diferencia significativa en ambos grupos. Se mantuvo en una PAM de 70 a 110 mmHg en un 72% el Grupo Control, mientras que en el grupo Experimental fue de un 80%. La media del primer grupo fue de 80.6 ± 6.27 mmHg, mientras que del segundo grupo fue de 77.6 ± 11 mmHg.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis de Midazolam con respecto a la presión arterial media luego del boqueo

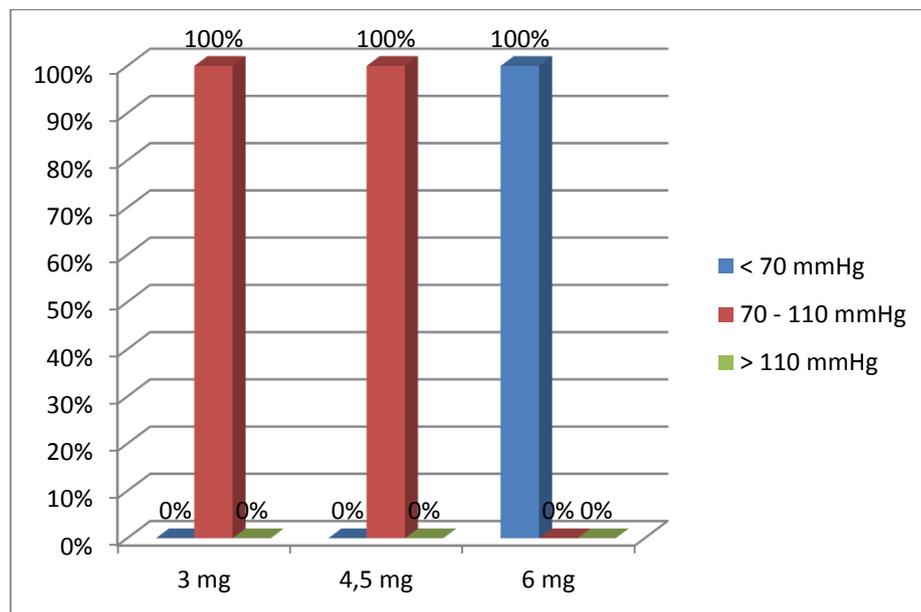
Tabla No. 7-16

PAM	3 mg	PORCENTAJE	4,5 mg	PORCENTAJE	6 mg	PORCENTAJE
< 70 mmHg	0	0%	0	0%	10	100%
70 - 110 mmHg	20	100%	20	100%	0	0%
> 110 mmHg	0	0%	0	0%	0	0%
TOTAL	20	100%	20	100%	10	100%

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según las dosis de Midazolam con respecto a la presión arterial media luego del boqueo

Gráfico No. 7-16



Análisis e interpretación

Según las diferentes dosis a usar del Midazolam, hubo diferencia significativa entre las que se usó 6 mg y las que se usó entre 3 y 4,5 mg, ya que en las primeras la PAM fue menos de 70 mmHg, y en las del otro grupo se mantuvo entre 70 y 110 mmHg.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución e inferencia estadística según el APGAR del Recién Nacido al 1 minuto

Tabla No. 7-17

APGAR al 1 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
APGAR 5	2	4%	0	0%
APGAR 6	7	14%	3	6%
APGAR 7	10	20%	11	22%
APGAR 8	31	62%	34	68%
APGAR 9	0	0%	2	4%
TOTAL	50	100%	50	100%

Tabla No. 7-17-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

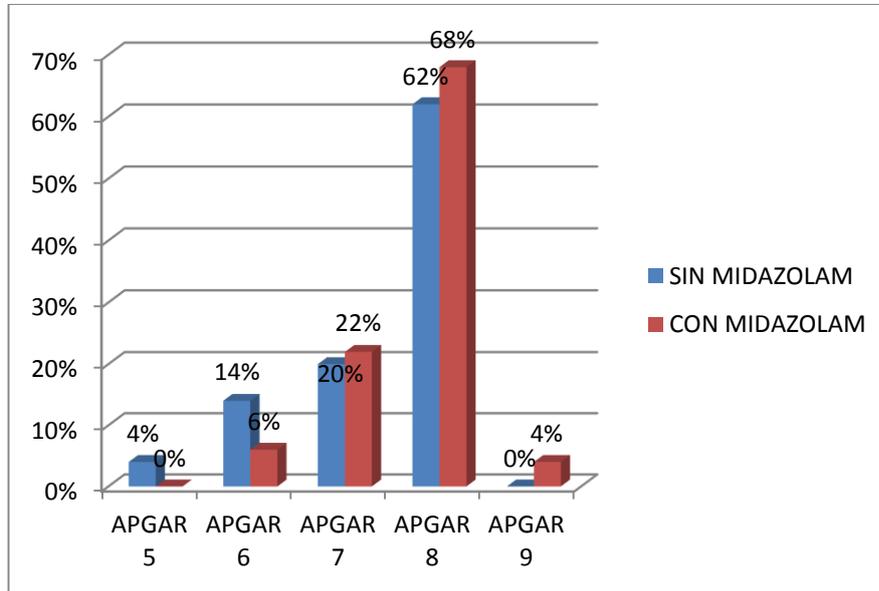
DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,81	0,46
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,90	0,68
Media poblacional	7,42	7,66
Límite inferior	7,17	7,47
Límite superior	7,67	7,85

Tabla No. 7-17-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	7,42	7,66
Varianza	0,82	0,473877551
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	1,730404823	
P(F<=f) una cola	0,028862911	
Valor crítico para F (una cola)	1,607289463	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según el APGAR del Recién Nacido al 1 minuto
Gráfico No.7- 17



Análisis e interpretación

La puntuación APGAR al minuto fue de un 62% en una puntuación de 8 en el grupo control, mientras que en el segundo grupo en la misma puntuación fue de 68%. El puntaje APGAR promedio al minuto fue de 7.42 ± 0.9 en el primer grupo, y de 7.66 ± 0.68 en el segundo grupo. No hubo diferencia significativa.

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración en la puntuación APGAR en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam y está entre 7,47 y 7,85 lo que corresponde a la puntuación de 8 mientras que el grupo control lo obtuvo en un intervalo de entre 7,17 y 7,67 que también corresponde a puntuación de 8 según los resultados de los intervalos de confianza.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de 0,028862911 lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad APGAR con midazolam.

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor
Distribución e inferencia estadística según el APGAR del Recién Nacido a los 5 minutos
Tabla No. 7-18

APGAR a los 5 min	SIN MIDAZOLAM	PORCENTAJE	CON MIDAZOLAM	PORCENTAJE
APGAR 7	7	14%	2	4%
APGAR 8	7	14%	7	14%
APGAR 9	36	72%	41	82%
TOTAL	50	100%	50	100%

Tabla No. 7-18-1. INTERVALOS DE CONFIANZA

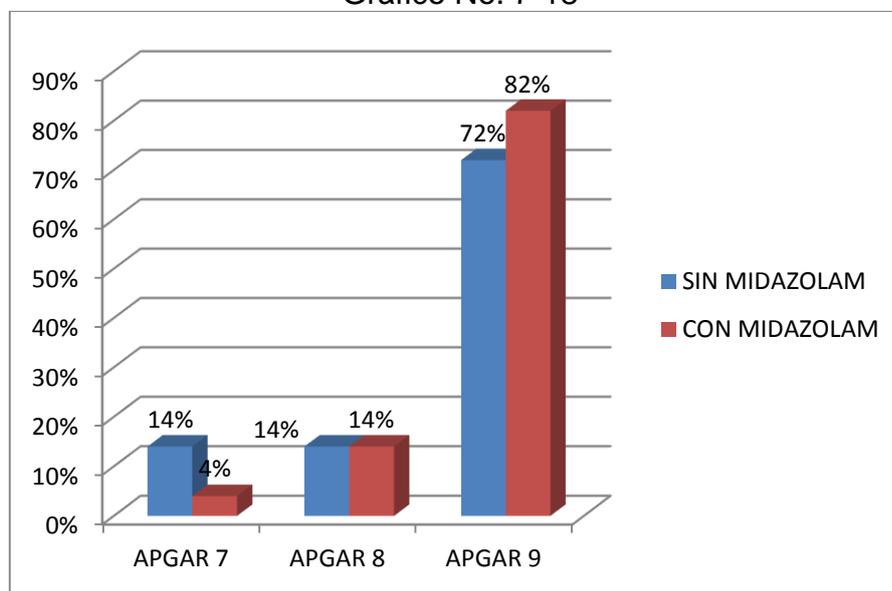
DATOS	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Población	50,00	50,00
varianza	0,52	0,25
Nivel de confianza 95%	0,95	0,95
Nivel de insignificancia (α)	0,05	0,05
Nivel de aceptación	1,96	1,96
Desviación Estándar	0,72	0,50
Media poblacional	8,58	8,78
Límite inferior	8,38	8,64
Límite superior	8,78	8,92

Tabla No. 7-18-2. Prueba F para varianzas de dos muestras

	SIN MIDAZOLAM	CON MIDAZOLAM
Media	8,78	8,58
Varianza	0,256734694	0,534285714
Observaciones	50	50
Grados de libertad	49	49
F	0,480519481	
P(F<=f) una cola	0,004393645	
Valor crítico para F (una cola)	0,622165468	

Evaluación de la sedoanalgesia postoperatoria en cesáreas mediante anestesia peridural combinando Lidocaína + Bupivacaína con Midazolam en el Hospital Enrique C. Sotomayor

Distribución según el APGAR del Recién Nacido a los 5 minutos
Gráfico No. 7-18



Análisis e interpretación

La puntuación APGAR a los 5 minutos fue de un 72% en una puntuación de 9 en el grupo control, mientras que en el grupo experimental en la misma puntuación fue de 82%. El puntaje APGAR promedio al minuto fue de 8.6 ± 0.7 en el primer grupo, y de 8.8 ± 0.5 en el segundo grupo. No hubo diferencia significativa.

En el análisis de inferencia estadística se obtuvo que la mayor concentración en la puntuación APGAR en la muestra de pacientes que se aplicó midazolam y está entre 8,64 y 8,92 lo que corresponde a la puntuación de 82% mientras que el grupo control lo obtuvo en un intervalo de entre 8,38 y 8,78 que también corresponde a puntuación de 72% según los resultados de los intervalos de confianza.

La prueba de análisis de varianza nos arroja un valor P de 0,004393645 lo que muestra que hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula sobre el fracaso del experimento y aceptar la efectividad APGAR con midazolam a los 5 minutos.

8. ANALISIS DE LOS DATOS/RESULTADOS

El presente estudio evaluó la acción analgésica del midazolam combinado con anestésicos locales en la anestesia peridural en las mujeres embarazadas. Se demostró que el midazolam potencia la acción en su aplicación peridural; actuando sobre los receptores GABA, que se encuentran en altas concentraciones en el asta dorsal de la médula espinal; por lo tanto prolonga la analgesia postoperatoria, dando una pronta recuperación de la paciente a su entorno madre/hijo.

La media de la duración del tiempo de analgesia postoperatoria fue de 110.4 ± 13.99 min en las que no se usó midazolam, y fue de 175.2 ± 41.29 min en las que se les aplicó midazolam, valor muy significativo que demuestra que hay un período extra de 60 minutos más. En cuanto a las diferentes dosis usadas, hubo un mayor tiempo de analgesia para las que se usó 6 mg que fue de 222 ± 27.49 min; y para los otros subgrupos fue de 141 ± 28.61 min para los que recibieron 3 mg, y de 186 ± 26.15 min para los de 4,5 mg. Valores similares a los encontrados en el Hospital Angeles del Sur localizado en México fue de 72 ± 54 min; 108 ± 120 min y 231 ± 180 min en el I II y III grupo respectivos, y en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque localizado en Nicaragua fue de 166.45 ± 14.56 min en el que se usó una dosis única de 3 mg (4,7).

El nivel de sedación para los pacientes que recibieron Midazolam fue significativo, ya que la ansiedad y el estrés quirúrgico que tuvieron al ingresar al quirófano desaparecieron, y se mostraron cooperadoras y tranquilas durante todo el acto quirúrgico, mientras que esa ansiedad y agitación continuó en aquellas pacientes que no recibieron Midazolam, además desapareció el típico escalofrío característico de las que se les aplica anestesia peridural. La media del nivel de sedación fue de Ramsay 1 en el grupo control, y en el grupo experimental fue de 2.3 ± 0.5 . No intervino la sedación en la valoración del APGAR del recién nacido, que se mantuvo entre 7 y 9, y no hubo diferencias significativas entre uno y otro grupo. En los otros estudios antes mencionados se evaluó sólo el grado de sedación el cual aumentó luego de la anestesia peridural con Midazolam sin llegarlo a clasificar. No obstante, en el estudio hecho en Nicaragua los niveles de sedación fueron similares a este estudio, donde el grado de sedación no afectó el

APGAR del recién nacido; mientras que en los otros no se pudo comparar esta variable porque se realizaron para pacientes no obstétricas.

La presión arterial media se mantuvo casi sin diferencia significativa en ambos grupos. Se mantuvo en una PAM de 70 a 110 mmHg en un 72% el Grupo Control, mientras que en el grupo Experimental fue de un 80%. La media del primer grupo fue de 80.6 ± 6.27 mmHg, mientras que del segundo grupo fue de 77.6 ± 11 mmHg. Según las diferentes dosis a usar del Midazolam, hubo diferencia significativa entre las que se usó 6 mg y las que se usó entre 3 y 4,5 mg, ya que en las primeras la PAM fue menos de 70 mmHg, y en las del otro grupo se mantuvo entre 70 y 110 mmHg.

Los efectos colaterales se presentaron en un 28% en las pacientes que no recibieron midazolam, mientras que hubo un 10% en las que sí recibieron midazolam. Los efectos colaterales sólo se presentaron en las pacientes que se les aplicó 6 mg en un 100% y éste fue sólo hipotensión; que se potenció por los propios cambios hemodinámicos que se dan en la mujer embarazada que cedió con la efedrina, mientras en las que se les aplicó 3 y 4,5 mg no presentaron ninguno. Queda comprobado que el midazolam a más de dar analgesia postoperatoria, inhibe las náuseas y vómitos; ya que éstos si se presentaron en las pacientes que no se les administró midazolam. En los estudios antes mencionados (el realizado en el Hospital Angeles del Sur en México, el realizado por T. Nishiyama y también el hecho en el hospital de Nicaragua) no se observaron ningún otro efecto indeseable ni cambios significativos en los signos vitales durante el estudio (4,7).

La puntuación del dolor por EVA a los 120 min fue de un 60% en el primer grupo en la escala de 4 a 6 y del 40% en la escala del 7 al 10, mientras que en el grupo experimental fue pareja la situación entre las escala del 1 a 3 (52%) y del 4 al 6 (48%). El promedio de la puntuación del dolor EVA a los 120 min fue de 6.5 ± 1.57 en el primer grupo, y fue de 3.5 ± 0.54 en el segundo grupo. Hubo una diferencia significativa. En el Hospital de Nicaragua, la calidad de la analgesia observada a través de la EVA fue mejor en el grupo a las que se aplicó Midazolam, es así que a los 120 min posterior a la aplicación del bloqueo 20

pacientes alcanzaron un valor de 5 en la escala cualitativamente considerado como dolor moderado y apenas 11 pacientes alcanzaron un valor de 6 es decir dolor severo, habiéndoseles aplicado un analgésico por vía parenteral a partir de que alcanzaban un valor de 5 en la escala.

En cuanto al análisis de la inferencia estadística nos ayudó a precisar y a corroborar la efectividad de los datos obtenidos de primera instancia en la experimentación.

Con los intervalos de confianza hubo una precisión al momento de contrastar los rangos del promedio obtenido en las estadísticas descriptivas y sumado al valor P obtenido de la prueba T para evaluar hipótesis, obtuvimos siempre el rechazo de las hipótesis nulas; las cuales eran siempre el fracaso en el grupo experimental, y aceptando la hipótesis primaria que es siempre la garantía y buen funcionamiento del experimento llevado a cabo.

9. CONCLUSIONES

Se confirmaron los resultados de los estudios realizados por otros autores, donde se aplicó el Midazolam a dosis de 3, 4.5 y 6 mg, combinado con anestésicos locales: Lidocaína simple más Bupivacaína con epinefrina, por vía peridural; y se demostró que se prolongó la analgesia postoperatoria en un promedio de 175.2 ± 41.29 min en los 3 subgrupos, mientras que por separado las pacientes que recibieron dosis de 6 mg obtuvieron la mayor analgesia con una media de 222 ± 27.49 min; y en cuanto al nivel de sedación se obtuvo una escala de 2 a 3 valorado por Ramsey, que a dosis de 3 a 4,5 mg. no produce alteraciones hemodinámicas, y que no afecta al recién nacido en la valoración APGAR; mientras que a dosis de 6 mg se produce hipotensión en algunos casos sin afectar al producto.

10. RECOMENDACIONES

Por todo lo valorado y analizado anteriormente, recomiendo utilizar el midazolam a dosis de 3 a 4.5 mg combinado con anestésicos locales: Lidocaína al 2% sin epinefrina + Bupivacaína al 0,5% con epinefrina, para prolongar la analgesia postoperatoria y calmar la ansiedad de la paciente manteniéndola tranquila, orientada y levemente sedada, con el fin de que pueda cooperar durante todo el acto quirúrgico y ver a su recién nacido llorar.

Mientras que a dosis de 6 mg quedaría como propuesta para usarla para cirugías en donde se requiera relajación de la paciente y sedación; además de que no estén embarazadas, ya que los cambios fisiológicos propios del embarazo pueden ser modificados por esta benzodicepina a dosis mayores.

Como consejo técnico se recomienda usar inferenciación estadística en este tipo de estudio, para concretar los hallazgos que deja la estadística descriptiva y de esa manera tener una mayor efectividad en la defensa de los datos expuestos.

11. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio fue un poco complejo ya que por primera vez se usó el midazolam por vía peridural en el HGOES en mujeres embarazadas, y su aprobación por el comité de ética tuvo un tiempo de demora más o menos prolongado, pero al estudiar sus pro y sus contras en bases científicas dieron fe del notable beneficio del midazolam en los pacientes sin afectar al producto.

Los resultados satisfactorios fueron los aspectos favorecedores que dejan la constancia del buen trabajo hecho; a pesar del costo extra de la ampolla del midazolam en la anestesia peridural.

Queda abierta la posibilidad de incluir esta técnica anestésica en cirugías abdominales amplias y largas, con el fin de que tanto la paciente como el cirujano estén tranquilos en el momento de realizar el acto quirúrgico, con el fin de disminuir la incidencia de anestésias generales, y dar paso a la anestesia peridural combinada con midazolam, para este tipo de procedimientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kim S, Seo J, Jeon Y. Demuestran la Eficacia y Seguridad del Midazolam Epidural para Reducir la Incidencia de Náuseas y Vómitos Posoperatorios. *Current Therapeutic Research*. 2010; 71:298-308.
- 2.- Macías Pérez S, Vásquez Márquez PI, Castellanos Olivares A. Uso de Midazolam Peridural como coadyuvante en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a histerectomía abdominal. XXXIV Jornada médica nacional y XVIII Simposium internacional. (2006)
- 3.- Ramírez-G A, Salado M, Plancarte R, Pierre M. Clemenceau, Mille E. Efecto analgésico del Midazolam peridural. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2010; 15:156-159.
- 4.- Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaok K. Administración epidural continua de Midazolam y Bupivacaína para analgesia postoperatoria. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999; 43:568-572.
- 5.- Ramírez-G A, Salado M, Plancarte R. Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre Midazolam y Meperidina. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 1994; 17:31-34.
- 6.- Barash, Cullen, Stoelting. *Anestesia clínica III edición Volumen 2* Pág.1537, 1542, 1546. Mcgraw Hill Interamericana editores, SA de CV.
- 7.- Ruiz Alvarez D. Midazolam como coadyuvante en la anestesia epidural en pacientes sometidas a cesárea. Managua-Nicaragua. 2004. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/2174/1/1/ITESIS%20EL%20USO%20MIDAZOLAM%20COMO%20COADYUVANTE%20EN%20LA%20ANESTESIA%20EPIDURAL%20MD.%20ZORAIDA%20ARIAS%20O.pdf>
- 8.- Alvarez W. Evaluación de los efectos del Midazolam con Bupivacaína epidural. Lima- Perú. 2004. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1753/1/alvarez_nw.pdf

- 9.- Serrano V. Estudio observacional del uso del midazolam. Barcelona – España 2005. Disponible en: <https://www.icf.uab.es/universidad/treballs/VSerrano.pdf>
- 10.- Mulroy Michael F. Anestesia regional. Anestésicos locales. Tercera edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 12-22.
- 11.- Mulroy Michael F. Anestesia regional. Tercera edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 87-111.
- 12.- Aldrete J. A, Paladino M.A. Farmacología. Benzodiazepinas y su antagonista. Primera Edición. Rosario-Argentina: Corpus Editorial. 2007. p. 57-65.
- 13.- Morgan G.E., Mikhail M.S. Anestesiología clínica. Anestesia obstétrica. Tercera edición. México: Editorial El Manual Moderno. 2003. p.855-870.
- 14.- Canto Antonio L., Higgins Luis F. Anestesia obstétrica. Segunda Edición. Manejo del dolor posoperatorio en la paciente obstétrica. México: Editorial El Manual Moderno; 2008; p. 241-259.
- 15.- Luna P., Hurtado C., Romero J. El ABC de la anestesiología. Primera Edición. México: Editorial Alfil; 2011; p. 486 – 488.

ANEXOS



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Católica de
Santiago de Guayaquil

ANTEPROYECTO DE TESIS: OBSERVACIONES

Código: 245

NOMBRES: ESTHER

APELLIDOS: TORRES MARTÍNEZ

TEMA DE TESIS: ANESTESIA EPIDURAL MEDIANTE COMBINACIÓN DE ANESTÉSICOS LOCALES (LIDOCAÍNA Y BIPIVACAÍNA) MAS MIDAZOLAM PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CESÁREA"

POSGRADO: ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA Y

RECEPCIÓN: 16/07/2013 REVISIÓN:

PROYECTO DE TESIS APROBADO.

PROCEDA A REALIZAR SU INVESTIGACIÓN Y A PRESENTAR EL BORRADOR DE TESIS PARA SU REVISIÓN Y CORRECCIÓN DE SER NECESARIO. USANDO EL NORMATIVO QUE PUEDE DESCARGAR EN: <http://alturl.com/jnbb2>

Se debe guiar por la estructura del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APLICADO (Item 3.2.2 del normativo)
Se han hecho un par de actualizaciones sobre el normativo para las tesis de los posgrados de medicina.
1.- El normativo indica que se debe de imprimir a doble cara, SE DEBE IMPRIMIR EN UNA SOLA CARA DE LA HOJA.

2.- El normativo refiere algunas alternativas sobre la forma de redactar las referencias bibliográficas.
Se deberá utilizar las instrucciones de la norma internacional para la publicación en revistas biomédicas que las encontrará en la siguiente dirección: <http://alturl.com/c6nhq>

EN EL BORRADOR DE LA TESIS, INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA PORTADA DEBERÁ INCLUIR LA DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD DEBIDAMENTE FIRMADA. (SE ADJUNTA MODELO). ADICIONALMENTE, DEBERÁ ADJUNTAR FIRMA Y NOTA DEL DIRECTOR DE LA TESIS CERTIFICANDO QUE HA REVISADO EL TRABAJO Y ESTÁ DE ACUERDO CON SU CONTENIDO.

NOTA IMPORTANTE: EL POSGRADISTA QUE ENTREGUE UN BORRADOR DE TRABAJO DE TESIS, O SU TESIS FINAL CON INFORMACIÓN PLAGIADA PARCIAL O TOTALMENTE, O EN EL QUE SE EVIDENCIE QUE EL TRABAJO HA SIDO REALIZADO POR TERCEROS, ESTARÁ SUJETO A SANCIONES QUE VAN DESDE LA ANULACIÓN TOTAL DE SU TESIS HASTA LA EXPULSIÓN DEL PROGRAMA DE POSGRADO SIN OPCIÓN A TITULARSE.

SE LE RECUERDA AL AUTOR QUE LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS DE TESIS CON INFORMACIÓN PARCIAL O TOTALMENTE PLAGIADA SERÁ SANCIONADA SEGÚN LO ESTABLECIDO EN EL ARTÍCULO 207, LITERAL g) DE LA LEY ORGÁNICA DE EDUCACIÓN SUPERIOR.

 UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
Facultad de Ciencias Médicas



Dr. Xavier Landívar Varas
COORDINADOR
ESCUELA DE GRADUADOS

**COMITÉ DE ÉTICA y BIOÉTICA (CEIB/HES)
HOSPITAL ENRIQUE C. SOTOMAYOR.**

Conmutador: 413300
Dirección: Pedro Pablo Gómez y Seis de Marzo
Guayaquil-Ecuador

Guayaquil, 21 de agosto del 2013.

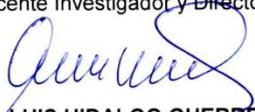
Doctora
ESTHER TORRES MARTINEZ
Médico Residente 4 de Anestesiología
Investigadora Principal del Proyecto
Hospital Gineco Obstétrico "Enrique C. Sotomayor"
H. Junta de Beneficencia de Guayaquil
Ciudad

De mis consideraciones:

Pongo en su conocimiento que el Comité de Ética y Bioética (CEIB/HES) del Hospital Enrique C. Sotomayor, en sesión ordinaria celebrada el día miércoles 21 de agosto del 2013, luego de conocer el Proyecto de Investigación **"ANESTESIA PERIDURAL, MEDIANTE LA COMBINACION DE ANESTÉSICOS LOCALES (lidocaina y bupivacaina) más midazolam PARA ANALGESIA POSOPERATORIA EN CESÁREA"**, presentado por la Dra. **Esther Torres Martínez**, Médico Residente de Postgrado de Anestesiología y Reanimación, resolvió por unanimidad aprobarlo con la siguiente recomendación:

Que los Proyectos de Investigación sean revisados previamente por los Directores de los mismos, con el fin de que sean suficientemente claros en su forma.

La presente resolución deberá ser puesta en conocimiento de la Doctora **Esther Torres Martínez**, Investigadora Principal de dicho Proyecto y del Doctor **Gino Flores Miranda**, Docente Investigador y Director de Tesis.


DR. LUIS HIDALGO GUERRERO
Presidente del Comité de Ética y Bioética
Hospital Gineco-Obstétrico "Enrique C. Sotomayor"



**CESÁREA DE EMERGENCIA EN PACIENTES SIN RIESGO
EDAD 20 - 35 AÑOS
AÑO 2012**

Año	(Todas)
Orden	1
Diagnostico	(Todas)
Cuenta_edad	20-35

Cuenta de Trat.Quirurgico	
Trat.Quirurgico	Total
CESAREA + ADHESIOLISIS	512
CESAREA + SALPINGECTOMIA	2617
CESÁREA CORPORAL	280
CESAREA SEGMENTAREA	8420
CESAREA CORPORAL	68
Total general 20-35	11897

partos pretérminos	159
a término	11738
pacientes pensionistas (programadas)	4623
pacientes a término emergencias	7115
total de cesáreas	16871
pacientes a término emergencias sin patología asociada 20-35	5840

Elaine Gutierrez
6-2-13 10.
Hospital Gineco Obstetrico
ENRIQUE SOTOMAYOR
ESTADISTICA médica

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS DE FILIACIÓN

Nombre de la paciente: _____

Historia clínica: _____

Edad: _____ años

ASA: II Gestas: 1 () 2 () 3 () +de3 ()

Hora de aplicación del anestésico local _____

II. NIVEL DE BLOQUEO SENSITIVO

T4 () T5 () T6 () T7 () T8 ()

III. GRADO DE BLOQUEO MOTOR (ESCALA BROMAGE)

0 () I () II () III ()

IV. TIEMPO DE REGRESIÓN DE BLOQUEO SENSITIVO HASTA EL NIVEL DE

T10. _____ Min

V. TIEMPO DE REGRESIÓN DE BLOQUEO MOTOR _____ Min.

VI. DURACIÓN DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA _____ Min

VII. NIVEL DE SEDACION (ESCALA RAMSEY) LUEGO DE LA APLICACIÓN DEL BLOQUEO.

30 min _____

60 Min _____

120 Min _____

VIII. PRESION ARTERIAL MEDIA Y FRECUENCIA CARDÍACA LUEGO DEL BLOQUEO.

PAM:

FC:

IX. ESCALA VISUAL ANÁLOGA MEDIDA EN EL POSTOPERATORIO.

30 minutos -----

60 minutos -----

90 minutos -----

120 minutos -----

X. APGAR: 1' _____ 5' _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACION

Título del estudio:

“Anestesia peridural mediante combinación de anestésicos locales (Lidocaína y Bupivacaína) más midazolam para analgesia postoperatoria en cesárea”

Hospital de ejecución:

Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor en el área quirúrgica de emergencia.

Investigadores:

Dra. Esther Torres Martínez (Investigador Principal)

Dr. Gino Flores Miranda (Co-Investigador del Proyecto)

Invitación a participar y descripción del proyecto

Se la invita a participar en una investigación diseñada para lograr el siguiente objetivo “Evaluar los efectos del Midazolam como coadyuvante en la Anestesia Peridural asociado con Bupivacaína con epinefrina al 0,5% más Lidocaína al 2%, en pacientes sometidas a cesáreas del Hospital Ginecobstétrico Enrique Sotomayor”.

El equipo de investigación ha diseñado este estudio basándose en la siguiente hipótesis: que el uso del midazolam por vía peridural combinado con los anestésicos locales prolonga el tiempo de la analgesia postoperatoria, así como se ha descrito en la literatura y por las experiencias extranjeras de las cuales ha sido fundado este proyecto.

Para decidir participar o NO en esta investigación deberá conocer suficiente sobre los beneficios del uso del midazolam durante el acto quirúrgico así como sus potenciales efectos colaterales antes de poder hacer un juicio informado. Este consentimiento informado le brinda detalles acerca de la investigación, lo que será discutido con usted por uno de los miembros del equipo de investigación. Esta discusión abarcará todos los aspectos de la investigación: sus objetivos, el procedimiento que le será realizado, cualquier riesgo (si lo hubiese) y posibles beneficios. Una vez que haya entendido el propósito del estudio, se le pedirá su consentimiento de PARTICIPAR y de aceptar se le pedirá que firme este documento.

Descripción del procedimiento

Si consiente a participar en este estudio se le administrará la anestesia peridural combinando los anestésicos locales con midazolam, una vez que haya sido resuelto practicarle la cesárea por parte del equipo ginecológico. Luego del procedimiento anestésico se procederá a monitorizarla y darle oxigenación por mascarilla. Al finalizar su estancia postoperatoria un miembro del equipo investigativo discutirá con usted los resultados de manera individual. El tiempo total de su participación en este estudio será lo que dure la cirugía y su paso por el postoperatorio y no interferirá con el tratamiento y manejo médico de rutina. El resto de información será recolectada de su ficha clínica y la de su bebito en el periodo de tiempo que transcurra desde que firma este consentimiento hasta que pase a sala.

Riesgos

La aplicación del midazolam por vía peridural no implica absolutamente riesgo alguno a su salud ni a la de su bebe. Tal vez pueda presentar: mareo, náuseas, vómito, somnolencia, o pueda que no sienta nada. En todo caso estudios muestran que el riesgo de efectos colaterales no superan los beneficios que la mezcla proporciona en la prolongación de la analgesia en el postoperatorio.

Beneficios

Entiendo que **SI** me beneficiaré directamente por participar en este estudio, ya que no voy a sentir dolor en la cirugía y un tiempo prolongado en el período postoperatorio. Además lo que los médicos y los investigadores aprendan de este estudio permitirá ayudar a otras mujeres que deseen una mayor analgesia postoperatoria, así como ocurre en otros países del mundo.

Consideraciones económicas

Entiendo que **NO** habrá ningún costo adicional si participo en este estudio. Entiendo también que no recibiré ninguna compensación por participar en este estudio de investigación.

Tratamientos alternos:

La anestesia peridural está normada en el hospital como método para bloquear el dolor en una operación cesárea, sólo que en este procedimiento se usará Midazolam como coadyuvante en este tipo de anestesia. Puedo libremente escoger **NO** participar en el estudio y recibiré el tratamiento alternativo (anestesia peridural sin Midazolam o anestesia espinal) para el manejo del dolor.

Confidencialidad

Entiendo que mis archivos relacionados al estudio serán guardados de manera segura y confidencial. El equipo de investigación, personal médico autorizado, y las entidades de regulación podrán tener acceso a estos archivos para proteger mi seguridad y bienestar. Entiendo que cualquier información derivada de esta investigación que me identifique de manera personal no será divulgada voluntariamente por los antes mencionados sin mi previo consentimiento, excepto por lo requerido específicamente por la ley. Pero también entiendo que los resultados serán parte fundamental de un estudio científico los que serán usados éticamente para fines de protocolizar y modificar procedimientos en la mejora continua de la calidad de la atención del parto.

En caso de injuria

Entiendo que siempre existirá una remota posibilidad de que alguna complicación o lesión pueda surgir como resultado de mi participación en este estudio, aun considerando que los resultados de estudios y realidades en otros países han sido escasamente reportados cuando se aplica midazolam por vía peridural, recibiré la atención gratuita al interior del hospital necesaria de inmediato ya que los profesionales que me atenderán han recibido los conocimientos necesario para tales fines. Las potenciales reacciones adversas serán percibidas enseguida, ante lo cual bastará con que lo informe al médico, y serán atendidas por el hospital Sotomayor en la forma y al costo que la institución estipula.

Preguntas

Siéntase libre de hacer todas las preguntas que desee sobre el estudio, el procedimiento o en general sobre su participación en el mismo. Si tiene alguna pregunta sobre el proyecto puede contactar, sin costo alguno, a uno de los investigadores:

Dra. Esther Torres Martínez/ Investigador Principal 0988918918

Dr. Gino Flores Miranda/Co-investigador 0999508574

Participación voluntaria

Entiendo que mi participación en este estudio es voluntaria, puedo negarme a contestar cualquier pregunta o desistir de participar una vez haya leído este documento sin ningún tipo de penalidad o pérdida de los beneficios de atención de salud a los que tengo derecho. Mi decisión de NO participar no afectará mi futura relación con mi proveedor de salud.

Doy consentimiento a participar en el presente estudio y mi firma a continuación indica que he leído este consentimiento o ha sido leído a mi persona satisfactoriamente y he tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta al respecto del estudio. Una copia de este documento será provisionalmente archivado en mi ficha clínica y otra entregada a mi.

Nombre: _____

Firma: _____

Relación: _____

Fecha: _____

Firma del Investigador Principal

Fecha

Persona que obtiene el consentimiento

Fecha

Testigo

Fecha

No. FICHA DE DATOS	NOMBRE DE PACIENTE	HISTORIA CLÍNICA	GRUPO	EDAD	GESTAS	NIVEL BLOQUEO SENSITIVO	GRADO DE BLOQUEO MOTOR	TIEMPO REGRESIÓN BLOQUEO MOTOR	TIEMPO REGRESIÓN BLOQUEO SENSITIVO	DURACIÓN TIEMPO ANALGESIA	NIVEL DE SEDACIÓN			PRESIÓN ARTERIAL MEDIA LUEGO DEL BLOQUEO	ESCALA VISUAL ANALÓGA				APGAR	
											30 min	60 min	120 min		30 min	60 min	90 min	120 min	1 min	5 min
1	PMAM	20462969	1	26	3	5	2	90	90	90	1	2	2	88	2	2	4	6	8	9
2	PRAM	20734033	1	17	1	5	2	90	120	90	1	1	2	84	2	2	4	6	6	7
3	MSLJ	20546308	1	28	2	5	1	120	90	120	1	2	2	90	2	3	4	6	8	9
4	LPTG	10891908	1	33	1	5	2	120	90	120	1	2	2	86	1	3	6	5	7	7
5	ZOEF	20668879	1	19	2	5	2	90	120	120	1	1	2	78	2	3	3	5	8	9
6	GMIJ	20341089	1	33	1	6	2	90	90	120	1	2	2	66	1	4	3	5	6	9
7	MPMC	20557227	1	28	2	5	2	120	120	120	1	1	2	82	2	3	3	4	7	7
8	ALMA	20680771	1	18	1	5	2	120	90	120	1	1	2	84	2	2	4	4	8	9
9	TLVM	20732845	1	30	4	6	2	90	90	90	1	1	2	84	2	3	3	4	7	8
10	ZAHS	10859053	1	32	3	5	2	120	60	120	1	1	2	86	1	3	4	4	8	9
11	VMDN	20732536	1	28	2	4	2	90	120	120	1	2	2	88	2	3	3	5	8	9
12	MVKA	20627580	1	22	2	6	2	120	90	90	1	1	2	80	1	4	4	6	7	9
13	MPLA	20724767	1	27	2	5	2	90	120	90	1	2	2	76	2	3	3	8	8	9
14	AVGM	20720224	1	37	3	5	2	120	120	120	1	1	2	74	1	2	4	9	7	9
15	GLAE	30211688	1	18	2	5	2	120	120	90	1	2	2	76	3	3	4	8	7	8
16	AHDJ	20579559	1	24	4	5	1	90	120	120	1	1	2	84	2	3	5	8	8	9
17	HAKJ	20733943	1	18	1	6	1	60	90	90	1	1	2	88	1	3	5	8	6	7
18	CMGM	20526314	1	36	3	6	3	90	120	120	1	1	2	78	2	2	6	6	8	9
19	SAIJ	20389784	1	41	4	6	3	120	90	90	1	2	2	86	1	3	4	6	8	9
20	HBKS	20629826	1	22	2	6	3	90	120	90	1	1	2	84	1	4	4	6	8	9
21	ACEL	20610883	1	22	4	6	2	90	120	90	1	2	2	86	3	4	5	6	7	7
22	AAHE	20641726	1	20	1	5	1	60	90	120	1	2	2	64	1	2	4	4	5	9
23	MVJA	20654414	1	39	2	5	3	120	120	120	1	2	2	86	2	3	7	9	8	9
24	PCAT	20680654	1	33	2	6	2	120	90	120	1	1	2	88	3	4	4	6	8	9
25	BBGA	20733001	1	27	2	6	2	90	60	120	1	2	2	76	1	2	6	6	9	9
26	LMLV	20596079	1	24	2	5	2	120	90	120	1	1	2	78	2	3	8	9	8	9
27	PVGJ	20383473	1	36	2	6	2	90	120	120	1	2	2	74	2	4	7	6	8	9
28	RMGB	20732982	1	26	3	5	2	120	90	120	1	1	2	75	2	2	4	6	7	8
29	QGJC	20734680	1	21	1	6	2	120	90	120	1	2	2	80	2	2	6	8	8	9
30	VBRM	40834627	1	21	3	5	2	90	120	90	1	1	2	86	2	3	6	8	8	8
31	MCBM	20518398	1	33	3	6	2	90	90	120	1	2	2	82	3	4	6	6	8	9
32	BSSD	20731724	1	28	3	5	2	90	90	120	1	1	2	78	1	3	5	6	6	9
33	SSMD	20709171	1	37	5	5	3	120	90	120	1	1	2	72	1	3	5	8	8	9
34	ACGP	20730400	1	24	2	5	3	120	90	120	1	2	2	74	2	3	6	8	8	9
35	SPEL	20580157	1	21	3	5	3	90	90	120	1	1	2	78	2	4	6	8	8	9
36	ERLK	20607275	1	27	2	5	1	120	90	120	1	1	2	76	2	4	5	6	8	9
37	GCLM	20674562	1	25	1	6	1	90	90	120	1	1	2	65	2	3	6	10	5	7
38	BCMT	40801290	1	29	4	6	1	120	90	120	1	1	2	77	2	3	6	7	8	9
39	TBJG	20671279	1	20	2	5	2	90	90	120	1	1	2	86	2	4	4	6	8	9
40	AGEA	30078052	1	25	2	5	1	120	90	120	1	1	2	84	1	3	4	7	6	9
41	RAMI	20679532	1	20	2	5	1	60	90	90	1	1	2	82	1	2	4	4	8	9
42	BSCA	20724006	1	40	2	5	2	60	90	90	1	1	2	88	1	2	4	8	6	8
43	BPSJ	20585563	1	23	2	5	2	60	90	120	1	1	2	86	1	3	4	6	8	9
44	BCAA	20521096	1	33	2	5	2	60	90	90	1	2	2	84	1	4	5	5	8	9
45	QACP	20496954	1	29	3	5	2	90	120	120	1	1	2	82	1	3	5	5	7	7
46	CCMG	20551778	1	25	4	5	2	60	90	120	1	1	2	84	1	4	6	6	8	9
47	CTAM	20709701	1	34	3	5	2	90	120	120	1	1	2	82	1	3	5	7	7	9
48	PLBA	20680270	1	38	2	5	2	120	90	90	1	2	2	69	1	3	6	9	6	9
49	VVJM	20733894	1	35	5	5	2	90	60	120	1	1	2	78	1	3	7	9	8	8
50	CSNA	20733412	1	20	1	5	2	90	90	90	1	2	2	86	1	3	7	7	8	8

No. FICHA DE DATOS	NOMBRE DE PACIENTE	HISTORIA CLÍNICA	GRUPO	EDAD	GESTAS	NIVEL BLOQUEO SENSITIVO	GRADO DE BLOQUEO MOTOR	TIEMPO REGRESIÓN BLOQUEO MOTOR	TIEMPO REGRESIÓN BLOQUEO SENSITIVO	DURACIÓN TIEMPO ANALGESIA			PRESIÓN ARTERIAL MEDIA LUEGO DEL BLOQUEO	ESCALA VISUAL ANALOGA				APGAR		
										30 min	60 min	120 min		30 min	60 min	90 min	120 min	1 min	5 min	
51	BDMP	20236190	2B	35	5	6	2	60	120	180	2	2	2	70	1	1	2	4	8	9
52	SRKJ	11174686	2A	28	1	6	2	90	90	120	2	2	2	85	1	1	2	3	8	9
53	PSMJ	20635599	2B	25	1	6	1	90	120	180	3	2	2	90	1	1	3	4	8	9
54	MUEC	20425317	2A	29	3	5	1	60	90	180	2	2	2	72	1	1	3	4	8	9
55	SPAJ	20351362	2A	31	2	5	1	90	120	120	2	2	2	84	1	1	3	3	8	9
56	BLIP	20652750	2A	24	3	5	1	60	90	120	2	2	2	75	1	1	3	3	7	8
57	CRLA	20755695	2A	20	1	5	1	90	120	120	2	2	2	78	1	1	3	4	9	9
58	RVEG	20754008	2B	28	1	5	1	60	90	180	2	2	2	74	1	1	3	3	8	9
59	CVKL	20752779	2B	21	1	6	1	90	120	180	2	2	2	75	1	1	3	4	7	8
60	LGFM	20596322	2B	22	4	6	2	90	120	180	2	2	2	82	1	1	2	4	8	9
61	HBMM	20755507	2B	20	3	5	2	90	120	180	3	2	2	90	1	1	3	4	8	9
62	CRMG	20751858	2B	23	2	6	2	60	90	240	3	2	2	85	1	1	2	3	8	9
63	PSLV	20677329	2B	29	3	5	2	90	120	240	2	2	2	84	2	2	3	3	8	9
64	DARA	20755609	2B	20	1	6	2	120	120	180	2	2	2	90	2	1	2	4	7	9
65	GJDE	20562684	2B	30	3	5	2	120	120	180	2	2	2	70	1	2	3	4	8	9
66	ALAP	20747001	2C	20	1	5	2	90	120	180	3	2	2	55	2	1	3	3	8	9
67	SAMI	20503395	2C	29	3	4	2	60	90	240	3	2	2	60	1	2	3	3	8	9
68	RLMV	20486101	2C	26	4	4	1	90	120	240	3	3	2	65	2	1	3	3	7	9
69	AVCE	20732124	2C	33	3	5	2	90	90	240	3	2	2	65	1	2	2	3	6	7
70	PGNE	20732454	2A	20	1	5	2	90	120	120	2	2	2	90	2	1	3	4	9	9
71	VJDM	20731648	2B	20	1	6	2	90	120	180	2	2	2	75	1	1	3	4	8	9
72	APLA	20164151	2B	35	2	5	2	60	90	180	2	2	2	84	1	1	3	3	8	9
73	MVAJ	10983699	2A	35	1	5	1	90	120	120	2	2	2	90	1	2	4	4	6	8
74	RREE	20731745	2C	30	3	5	2	60	90	180	3	3	2	64	1	2	4	4	8	9
75	MCJA	20720569	2A	20	1	6	2	90	120	180	2	2	2	78	1	1	3	4	7	9
76	BQNE	20722781	2A	26	1	6	1	120	90	120	2	2	2	80	1	2	4	4	8	9
77	GPML	11314182	2A	29	1	6	1	90	90	180	2	2	2	86	1	2	2	4	8	9
78	GGNR	20493897	2B	28	1	5	1	90	90	240	2	2	2	74	1	1	3	3	8	9
79	PPVE	20719084	2B	26	1	5	1	120	90	180	2	2	2	78	1	1	3	3	8	9
80	TPFA	20553696	2A	30	1	5	1	90	120	180	2	2	2	84	1	1	3	3	8	9
81	BMFK	20733724	2B	20	1	5	2	60	90	180	3	2	2	59	2	2	2	3	6	7
82	GGKM	30137647	2B	20	1	6	2	60	90	120	2	2	2	78	1	1	3	3	7	8
83	TBEM	20550520	2A	24	1	4	1	90	120	120	2	2	2	90	1	1	3	3	8	9
84	PCIY	20649572	2A	20	2	6	3	60	120	180	2	2	2	68	2	1	2	3	7	8
85	MGCE	20712173	2B	21	1	6	1	90	120	180	2	2	2	75	2	1	3	4	8	9
86	OMLE	20481822	2B	30	1	5	1	60	90	180	3	2	2	82	1	1	3	4	8	9
87	GZLS	20723539	2A	27	1	5	1	60	90	120	2	2	2	90	2	1	3	3	8	9
88	LCVM	20675930	2A	20	2	5	1	90	120	180	2	2	2	92	1	1	2	3	7	8
89	MSSM	20721979	2C	35	2	5	1	90	120	240	3	2	2	55	1	1	3	3	6	9
90	MGDV	20705781	2B	25	2	5	1	60	90	180	2	2	2	90	1	1	3	3	8	9
91	QRJE	20722772	2A	22	1	5	1	90	120	120	2	2	2	86	1	1	3	4	8	9
92	STLS	20726821	2C	20	1	5	2	90	120	240	3	2	2	75	2	1	3	3	8	9
93	MGTM	20731254	2B	22	1	5	2	60	90	180	2	2	2	84	1	1	2	3	7	9
94	VACM	20731258	2C	25	1	5	2	60	90	240	3	3	2	55	1	1	3	3	8	9
95	IAJI	20720471	2A	21	1	6	2	90	120	120	2	2	2	86	1	1	4	5	8	9
96	T SMA	20702368	2C	20	1	5	1	60	90	180	3	2	2	60	1	1	3	4	8	9
97	MDLM	20720875	2C	22	1	5	2	60	90	240	3	2	2	58	1	2	3	3	8	9
98	ACEA	20715552	2A	29	1	5	1	90	120	120	2	2	2	86	1	1	3	4	7	9
99	MMJJ	20708481	2A	21	1	5	2	90	120	180	2	2	2	88	1	2	3	4	8	9
100	CGJG	20736499	2A	22	1	5	1	90	90	120	2	2	2	92	2	1	3	4	7	8