



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**“BUPIVACAINA HIPERBÁRICA MAS NEOSTIGMINA SUBARACNOIDEA  
VERSUS BUPIVACAINA HIPERBÁRICA PARA PREVENCIÓN DE DOLOR POST-  
RAFI DE TOBILLO”.**

**PROTOCOLO DE TESIS**

**PRESENTA:**

**DR. ERICK LAZCANO LÓPEZ.**

**RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE ANESTESIOLOGIA**

## ÍNDICE.

1. INTRODUCCION
2. ANTECEDENTES.
3. JUSTIFICACIÓN
4. MARCO TEORICO
  - FRACTURA DE TOBILLO
  - VIAS DEL DOLOR
  - NEOSTIGMINA
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
6. HIPOTESIS
7. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICO
8. MATERIALES Y METODOS
9. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION Y ELIMINACION
10. VARIABLES
11. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO
12. RECURSOS HUMANOS FINANCIEROS Y FISICOS
13. CONSIDERACIONES ETICAS
14. CRONOGRAMA DE TRABAJO
15. BIBLIOGRAFIA
16. ANEXOS.

## INTRODUCCIÓN.

Las fracturas de tobillo en nuestro medio son una problemática de salud muy frecuente, especialmente en hombres y mujeres jóvenes y cuyo tratamiento es principalmente quirúrgico. El periodo postoperatorio que sigue a la reducción de fracturas de tobillo, y en especial a la Reducción abierta con fijación interna (RAFI) se caracteriza por ser un periodo doloroso durante el cual los pacientes requieren dosis “tempranas” de analgésicos así como dosis repetidas de los mismos.

En la actualidad se describe el uso de la neostigmina subaracnoideo como coadyuvante de los distintos anestésicos locales usados por esta vía, y se ha comprobado su efectividad tanto para mejorar la latencia del bloqueo neuroaxial como en la prevención del dolor postquirúrgico, especialmente en procedimientos como hemorroidectomía<sup>01</sup> y artroscopias aunque su uso a las dosis habituales se encuentra limitado por los efectos adversos que se presentan como son náuseas y vomito principalmente. La finalidad del presente estudio es comprobar si la efectividad de la neostigmina observada en los procedimientos comentados es aplicable a la cirugía de RAFI pero utilizándola como coadyuvante de la bupivacaína hiperbárica y a dosis mínimas que se encuentren en el rango de las dosis ya descritas por los distintos autores, esperando así reducir el número e intensidad de efectos adversos derivados de su uso. Su efectividad será comparada con el uso de bupivacaína hiperbárica sin coadyuvantes.

## **ANTECEDENTES.**

La anestesia subaracnoidea fue introducida en la práctica clínica durante la última década del siglo XIX por Bier en Alemania y Tuffier en Francia. Desde entonces esta técnica anestésica ha tenido una aceptación muy variable entre los pacientes, los cirujanos y los anesthesiólogos. Mundialmente se ha evidenciado a través del tiempo que la anestesia subaracnoidea, espinal, subaracnoideo, o raquianestesia es una forma de anestesia segura, económica y fácil de administrar; que además ofrece un elevado porcentaje de satisfacción postanestésica a los pacientes en quienes se utiliza. Cabe mencionar que el método de anestesia regional, con la técnica neuroaxial subaracnoidea (de acuerdo a la nomenclatura actual), tiene más de 100 años de uso en la práctica anesthesiológica diaria de todo el mundo, durante este tiempo se han aplicado millones de raquianestesis por distintas vías de abordaje, a dosis única, con diferentes tipos de aguja o en forma continua a través de microcatéteres y con distintos anestésicos locales partiendo de la cocaína, para luego seguir con la procaína, lidocaína, mepivacaína, bupivacaína y actualmente administrando estos anestésicos y sus adyuvantes subaracnoideos desde los pediátricos hasta los geriátricos, pasando por los adultos y las embarazadas.

El tipo de cirugías se localiza principalmente en las regiones abdominal y de las extremidades inferiores, demostrándose con éxito en una casuística insuperable, la efectividad anestésica, la seguridad para los pacientes por los mínimos efectos adversos que se presentan y las relaciones riesgo-beneficio y costo-beneficio muy favorables para esta técnica.

La historia de la anestesia raquídea y el trabajo de August Bier en 1899, tienen la característica de tener amplias variaciones en su popularidad. La aplicación de bupivacaína en anestesia espinal es común; así como la adición de pequeñas dosis de diversos fármacos para prolongar el bloqueo del anestésico local<sup>02</sup>, y para mejorar su latencia y disminuir los efectos colaterales, en los últimos diez

años se ha estudiado el papel de agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa.<sup>02</sup>

La neostigmina, un inhibidor de la colinesterasa, ha sido descrita como potenciador analgésico por vía peridural a dosis de 1-10 µg Kg tras cirugía ortopédica de rodilla, abdominal y ginecológica, aunque limitada por los efectos adversos como la sedación y las náuseas<sup>03</sup>. Por vía subaracnoidea las dosis descritas oscilan entre 6.25 microgramos hasta 750 microgramos, el estándar recomendado es 50 a 150 mcg de preferencia en combinación con algún anestésico local.<sup>02</sup>

La administración subaracnoideo o peridural de formulaciones disponibles de neostigmina son consideradas seguras, incluso aquellas aplicadas con conservantes en dosis única.

Cordovi de Armas y col.s mencionaron que la incidencia de efectos colaterales es heterogénea entre los diferentes grupos y la cefalea es menor con la administración subaracnoideo de neostigmina.<sup>01</sup>

Varios estudios han mostrado que pequeñas dosis de neostigmina pueden causar anestesia sensorial con pocos efectos adversos la anestesia espinal. La neostigmina por vía subaracnoideo ayuda a prolongar el efecto anestésico en términos de completa analgesia hasta la analgesia postoperatoria.<sup>04</sup>

Batra y colaboradores reportaron el uso de neostigmina subaracnoideo en 75 niños para cirugía abdominal y procedimientos de urología. Los niños recibieron 0.5 mg/kg de bupivacaína hiperbárica con 0.25, 0.5, 0.75 y 1 mg/kg de neostigmina, demostrando un incremento lineal en la duración del bloqueo de 52 a 92 minutos con el incremento de la dosis de neostigmina. Además, con dosis de neostigmina >0.75 mg/kg, se obtuvo un intervalo libre de dolor significativamente mayor.

La dosis optima agregada a la bupivacaína es de 0.75 microgramos por kilogramo de peso con un significativo efecto prolongado, mejor control del dolor postquirúrgico y sin elevada incidencia de efectos adversos.<sup>05</sup> Diversos autores han demostrado que la neostigmina subaracnoideo no disminuye la perfusión sanguínea de la medula espinal ni causa toxicidad directa sobre esta en estudios con animales y humanos.

## **JUSTIFICACION.**

Las cirugías de reducción abierta de fracturas son procedimientos que generan dolor postoperatorio importante secundario a la manipulación de los tejidos y el proceso inflamatorio que deriva de dicha manipulación, así como por la presencia de material de osteosíntesis y otros materiales empleados en este procedimiento.

Se requiere de tratamientos que disminuyan o eliminen de forma efectiva dicho dolor pero que no representen un gasto mayor para el paciente ni para las instituciones de salud, y que sean de fácil acceso y administración y no aumente el riesgo general ni los síntomas del paciente o genere síntomas agregados. Actualmente, la mejor estrategia para el tratamiento del dolor posoperatorio es su prevención.

En nuestro medio, el tratamiento del dolor postoperatorio se basa en el uso de grandes cantidades de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y de opioides, los cuales si bien están descritos y aceptados para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, tienen como inconveniente poseer efectos adversos considerables como son náuseas, vómitos, pirosis, reacciones alérgicas frecuentes, etcétera, y en el caso de los opioides, sedación, riesgo de depresión respiratoria, prurito, además del costo económico de estos medicamentos.

La neostigmina es un medicamento más accesible y diversos trabajos publicados han demostrado que se trata de un coadyuvante anestésico seguro y efectivo por como coadyuvante anestésico subaracnoideo para prevenir el dolor postoperatorio. Con el presente trabajo pretendo comprobar su utilidad y los beneficios que se han descrito hasta el momento derivados de su uso en cirugías abdominales, proctológicas y de miembros inferiores pero ahora aplicada a la reducción de fracturas de tobillo.

## MARCO TEORICO.

### FRACTURAS DE TOBILLO.

Las fracturas de tobillo son las más frecuentes en las salas de urgencias. Está asociada al 75% - 80% de las fracturas de la tibia junto con el peroné. Las fracturas de tobillo ocupan un lugar importante como causa de incapacidad laboral en el sistema de seguridad social en nuestro país ya que inducen incapacidad parcial permanente además de las limitaciones correspondientes; lo anterior pone de manifiesto sus implicaciones en el aspecto económico y social.<sup>06</sup>

Fractura de tobillo es un término utilizado para definir la pérdida de continuidad ósea de la tibia distal y o el peroné distal con o sin lesión articular ligamentaria causados por impactos de alta o baja energía, generalmente por fuerzas de desaceleración como ocurre en caídas o accidentes automovilísticos. Es una de las lesiones más frecuentes y su incidencia se ha elevado en las últimas décadas. Su causa más común es por caída y rotación de la extremidad inferior; seguida de lesiones deportivas. Es más común en hombres y mujeres jóvenes. Las guías preoperatorias clasifican a los afectados como ASA I ó II.<sup>06</sup>

El tratamiento puede ser conservador o quirúrgico. Respecto a este último, depende de varios aspectos:

- Edad del paciente.
- Tipo y mecanismo de la lesión
- Actividad
- Presencia de lesión de la sindesmosis
- Lesión del ligamento deltoideo
- Tipo y grado de las partes blandas

El tratamiento quirúrgico debe realizarse en el momento de la lesión si es posible, y el método elegido depende de la inestabilidad articular presente. Todas las

fractura inestables requieren reducción abierta y fijación interna (RAFI) por ejemplo la fractura bimalleolar. Dicha fijación puede realizarse con:

- Agujas de Kirschner
- Placas
- Fijadores
- Clavos centromedulares
- Cerclaje (bandas de tensión).

Con el fin de estabilizar la fractura mientras los tejidos se recuperan. La fijación externa se utiliza cuando el principal componente de la lesión es la desvitalización o la exposición ósea importante.<sup>06</sup>

#### VIAS DEL DOLOR.

El dolor es algo más que una experiencia sensorial discriminativa que permite conocer, entre otras cosas, la intensidad, la localización y la duración de un estímulo nociceptivo. Además, se caracteriza por un estado emocional adverso que da lugar a una acción (motivación).

El dolor es intrínsecamente desagradable y posee una enorme capacidad para captar la atención, interferir en cualquier actividad que se esté realizando y movilizar los recursos y las estrategias de defensa de quien lo sufre. Así, el dolor se distingue netamente de otros sistemas sensoriales porque en la elaboración de una percepción que se identifica como un dolor están íntimamente relacionadas la sensación, la emoción y la cognición.

Sólo existe dolor cuando una información determinada (exógena, endógena o de ambos tipos) que llega al cerebro se hace consciente, es decir, cuando alcanza la corteza cerebral.

Los sistemas nociceptivos son la consecuencia del funcionamiento de una red de neuronas regidas por fenómenos de excitación e inhibición concomitantes.

Los nervios periféricos garantizan la transmisión centrípeta y centrífuga de tres tipos de información, referidos a la somatostesia, la motricidad somática y el sistema vegetativo. Desde el punto de vista estructural no pueden definirse unos receptores especializados en la detección de los estímulos nociceptivos.

Los mensajes nociceptivos se generan en las terminaciones libres amielínicas, que forman arborizaciones plexiformes en los tejidos cutáneos, musculares y articulares. A continuación, estos mensajes son transmitidos por las fibras nerviosas periféricas que, reunidas en nervios, llevan los mensajes hacia la médula espinal, donde se efectúa la primera parada. Estas protoneuronas de terminaciones libres, cuyas fibras están muy poco mielinizadas (fibras Ad) o son amielínicas (fibras C), reciben el nombre de nociceptores porque codifican preferentemente los estímulos nocivos.

La ausencia de especificidad del estímulo nociceptivo no debe inducir a rechazar en bloque el concepto de nociceptor. Existe un conjunto de receptores asociados a fibras de calibre fino que se activan de manera exclusiva o preferente por estímulos naturales de gran intensidad.

Por el contrario, la estimulación de las fibras mielínicas de gran calibre (fibras Ab) sólo despierta una reacción táctil. La latencia de la sensación de picadura breve y bien localizada asociada a una ráfaga aferente en las fibras Ad es corta (200-300 milisegundos). Sin embargo, el dolor que despierta una ráfaga aferente en las fibras no mielinizadas de tipo C es más tardío (del orden de 2-3 segundos) y se manifiesta en forma de sensación de quemadura más prolongada y difusa.

Entre las fibras C, que constituyen el 60-90% del conjunto de fibras aferentes viscerales, el grupo más relevante es el de nociceptores polimodales, que

responden a los estímulos nociceptivos de distinta naturaleza (térmica, mecánica y química).

La especificidad de estos “nociceptores” es muy relativa. Hay que señalar que los campos periféricos de estas unidades (con una superficie de 0,01-1 cm<sup>2</sup>) se superponen en gran medida unos a otros y recubren campos periféricos de otros tipos de fibras, de modo que la aplicación de un estímulo nociceptivo mecánico, incluso poco extenso, activará al mismo tiempo numerosas fibras Ab, Ad y C.

Los músculos y las articulaciones poseen receptores polimodales Ad y C que responden a los estímulos mecánicos, térmicos y químicos. En el músculo existen fibras finas que se activan durante la contracción muscular; si se dan las condiciones fisiológicas, puede que estas fibras no intervengan en la nocicepción, sino más bien en los reajustes cardiovasculares y respiratorios necesarios para el ejercicio muscular.

La función quimiorreceptora de los nociceptores es esencial para la generación del dolor inflamatorio y de reposo. Las terminaciones nerviosas sensoriales están protegidas por el perineuro, que aísla el tejido endoneural y dificulta el paso de moléculas de gran tamaño y de hidrófilas como los péptidos. Cuando existe inflamación, la rotura del perineuro facilita la difusión de estas moléculas. Las sustancias algógenas pueden producirse localmente o estar en circulación, y su acción se facilita por la frecuente contigüidad de las terminaciones libres de las fibras Ad y C con las arteriolas y las vénulas.

La lesión del tejido determina la liberación de ATP y de iones de H<sup>+</sup>, únicas sustancias excitadoras en sentido estricto, ya que las demás son sensibilizadoras. Los iones de hidrógeno activan el receptor ASIC-1 y sensibilizan el receptor VR-1. La unión de ambos receptores así como la del ATP (P2X<sub>3</sub>), con sus respectivos ligandos, se traduce en la abertura de los canales catiónicos, que despolarizan las terminaciones libres de la fibra.

La bradicinina es un péptido formado por la acción enzimática de las calicreínas plasmática o hística a partir de dos  $\alpha$ 2-globulinas, sintetizadas, a su vez, en el hígado y llamadas cininógenos. Los mastocitos liberan histamina (pruriginosa y después dolorosa si la concentración se eleva) y serotonina, procedente de los agregados plaquetarios. Las células expuestas a agentes proinflamatorios como citosinas, mitógenos o endotoxinas sintetizan prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, gracias a la acción inductora de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Dichas sustancias se unen a receptores específicos para fosforilar las proteincinasas (PKA, PKC), las cuales:

- Aumentan la eficacia de los canales del sodio resistentes a la tetrodotoxina (TTXr);
- Disminuyen el umbral de los receptores-transductores como el VR-1.

Los macrófagos liberan citocinas (factor de necrosis tumoral [TNF]), interleucina ([IL]1, IL6, IL8) y neurotrofinas (NGF). Algunas de estas sustancias se unen a sus receptores y constituyen complejos que penetran en la célula y son transportados hacia el cuerpo de la neurona ganglionar raquídea.

Las sustancias neuroactivas son péptidos del tipo de la sustancia P, el CGRP y la neurocinina A, liberados por los nociceptores y capaces de sensibilizarlos de forma directa o indirecta. La amplificación del mensaje se asegura por su liberación en el foco inflamatorio, y también a través de un reclutamiento suplementario de fibras adyacentes activadas o sensibilizadas, gracias al fenómeno del reflejo axonal. Se trata de la llamada inflamación neurógena. Este conjunto de interacciones neuroquímicas constituyen el fenómeno de la hiperalgesia, al que contribuyen tanto el tejido lesionado (hiperalgesia primaria) como los tejidos sanos adyacentes (hiperalgesia secundaria).

Mecanismos medulares de la nocicepción.

Las fibras Ab, que transportan las informaciones táctiles y propioceptivas, envían sus axones en parte hacia la sustancia gris medular del asta posterior (capas III a V pero, sobre todo, IV donde las terminaciones se extienden por varios segmentos, y en parte por los cordones posteriores hacia los núcleos correspondientes, situados en la parte caudal del bulbo. Se trata de los núcleos gracilis (de Goll), donde llegan las informaciones procedentes de los miembros inferiores y del tronco, y cuneatus (de Burdach), que recibe la información procedente de los miembros superiores, el cuello y la región occipital. Las neuronas de estos núcleos envían sus axones hacia la parte lateral del tálamo, a través del lemnisco medial (de ahí el nombre de sistema lemniscal), tras haberse cruzado en el bulbo. Las neuronas del tálamo lateral se proyectan hacia la corteza somestésica primaria (SI).

A lo largo de este sistema, la organización somatotópica se conserva, de ésta manera las informaciones de cada región del cuerpo se envían a una región cortical bien definida.

Las fibras Ad y C se dividen en una rama ascendente y otra descendente, que emiten colaterales hacia algunos segmentos adyacentes del asta posterior de la médula. Existe, por tanto, una convergencia anatómica de las fibras aferentes nociceptivas cutáneas, musculares y viscerales en las capas I y V, así como una fuerte dispersión craneocaudal de dichas fibras.

La transmisión de los mensajes nociceptivos periféricos hacia las neuronas medulares depende de dos grupos principales de sustancias. Los aminoácidos excitadores como el glutamato, que son los neurotransmisores propiamente dichos, y los neuropéptidos, que modulan los efectos de aquéllos. Su liberación por exocitosis en las vesículas sinápticas depende del calcio contenido en el citosol de las terminaciones de las fibras aferentes primarias. Los neuropéptidos son muy numerosos (sustancia P, somatostatina, CGRP, colecistocinina, neurocinina A, etc.) y podrían actuar como neuromoduladores, es decir, como

sustancias endógenas que, sin efectos propios, modulan los efectos excitadores o inhibidores de los neurotransmisores (aminoácidos excitadores e inhibidores).

La liberación de los neuromediadores y neuromoduladores depende, sobre todo, de la concentración de calcio presináptico, que, a su vez, depende de las corrientes de calcio que recorren los canales específicos. En el asta posterior de la médula existen canales de calcio dependientes del voltaje de umbral elevado L-, N- y P/Q-. Los dos últimos son muy abundantes en las fibras aferentes primarias. Los canales L- o “estacionarios” son sensibles a algunos agonistas y antagonistas derivados de la dihidropiridina (nifedipino).

La concentración del calcio citosólico presináptico está regulada por varios mecanismos que favorecen o inhiben la liberación de neuromediadores y neuromoduladores.

Entre los neuromediadores “pro-nociceptivos” pueden citarse el ATP, la serotonina (y los receptores 5-HT<sub>3</sub>) y las prostaglandinas (y los receptores EP). Entre los neuromoduladores (antinociceptivos) se encuentran el ácido gamma-amino-butírico (GABA) (y los receptores GABA-B), la noradrenalina (y los receptores  $\alpha_2$ ), la serotonina (y los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5HT<sub>1B</sub>) y los opioides (y, en orden de importancia, los receptores  $\mu \gg d > k$ ).

Efectos de los aminoácidos excitadores.

Los receptores del glutamato y del aspartato pertenecen a tres grandes familias. Las dos primeras comprenden un canal iónico que regula la entrada de los cationes en la célula. Según sus ligandos, se distinguen los receptores AMPA/cainato y los receptores NMDA. La tercera familia es la de los receptores “metabótrpos”.

El receptor NMDA ha sido objeto de atención porque, en reposo, está bloqueado por el ión magnesio, que sólo abandona el canal cuando:

- la membrana de la neurona está suficientemente despolarizada;
- lo estimulan dos moléculas de glutamato y dos moléculas de su coagonista, la glicina.

Esto puede suceder, por ejemplo tras la aplicación de un estímulo nociceptivo especialmente intenso y prolongado. Se atribuye al receptor NMDA una función esencial en la hiperalgesia de origen central y en la evolución del dolor hacia la cronicidad, debido a que su estimulación provoca modificaciones a largo plazo de la excitabilidad de las neuronas del asta posterior de la médula.

Existen varias subfamilias de receptores «metabótrofos» relacionados con una proteína G. Algunos de ellos (mGluR1 y mGluR5) se encuentran en las membranas pre y postsinápticas y se asocian a una cadena de reacciones intracelulares de excitación:

- activación de una fosfolipasa C, activación de una PKC, seguida de la fosforilación del receptor NMDA;
- o producción de AMP cíclico, activación de una proteincinasa A y fosforilación posterior del receptor AMP/cainato. En conjunto, estos receptores metabótrofos producen un aumento del calcio citosólico y una amplificación de los efectos de los receptores ionótrofos del glutamato.

Estos “segundos mensajeros” intracelulares, que no son específicos de la nocicepción, dan lugar a una serie de acontecimientos celulares, en particular a la producción de óxido nítrico y de COX-2, y esta última, presente en la médula espinal, desencadena la síntesis de prostaglandinas.

Tras su difusión hacia el elemento presináptico, el óxido nítrico y las prostaglandinas favorecen la entrada de calcio.

Efectos de los péptidos.

La sustancia P interviene en la modulación de la transmisión sináptica a través de una PKC, fosforilando los receptores NMDA. Como el conjunto ligando receptor sK/NKI pasa rápidamente al interior de la célula.

Se ha demostrado la existencia de dos grupos principales de estímulos nociceptivos: los primeros se activan de forma específica por estos estímulos, mientras que los segundos responden a ellos de manera preferente, pero no exclusiva (neuronas de convergencia). Sus campos receptores excitadores (zona del cuerpo que provoca la actividad neuronal) son relativamente limitados y están bien localizados.

Las neuronas nociceptivas específicas se encuentran, sobre todo, en la capa I de la médula. Algunas responden sólo a un tipo de estímulo nociceptivo, por ejemplo, térmico o mecánico. Su campo receptor es de pequeño tamaño y sólo se activan por efecto de las fibras Ad, C o ambas.

Las neuronas nociceptivas no específicas de convergencia o de gran gama dinámica (Wide Dynamic Range o WDR)]. Están sobre todo en la capa V de Rexed, aunque también existen en capas más superficiales. Su campo receptor cutáneo muestra un gradiente de sensibilidad, de manera que en la parte central cualquier estímulo, nociceptivo o no, activa la neurona, mientras que en la zona más periférica sólo los estímulos nociceptivos que actúan sobre las fibras Ad o C producen la activación de la neurona. tienen asimismo un campo receptor inhibitor (zona corporal que inhibe la actividad neuronal).

La aplicación de un estímulo no nociceptivo en un territorio determinado sólo activará un número limitado de neuronas, aquéllas a las que corresponda el centro del campo excitador. Por el contrario, un estímulo nociceptivo aplicado en el mismo territorio no sólo activará estas mismas neuronas sino también los márgenes de muchas otras. Por tanto, para intentar comprender la función de estas neuronas no basta con considerar tan sólo la simple actividad neuronal sino

que también se han de tener en cuenta las poblaciones neuronales y las interacciones dinámicas que se ejercen entre ellas.

Actividades reflejas o transferencia espinal.

Estos reflejos, llamados reflejos exteroceptivos, abarcan todas las actividades motoras desencadenadas por los mensajes aferentes procedentes de la piel o del tejido subcutáneo y proyectados a la médula.

El movimiento reflejo provoca la contracción de un conjunto de músculos flexores y la relajación del grupo correspondiente de músculos extensores. Se organizan de una forma “modular”, y tanto si son flexores o extensores o de otro tipo (supinadores, pronadores, etc.), los músculos de un miembro se contraen ante la estimulación nociceptiva de una región concreta de la piel. También se pueden desencadenar reflejos vegetativos organizados en la médula espinal mediante las neuronas nociceptivas específicas de la capa I que activan a las neuronas preganglionares de la columna intermediolateral de la sustancia gris, que gobierna los ganglios simpáticos (cadena paravertebral y ganglios cervical superior, estrellado, celíaco y mesentéricos).

Transferencia hacia el encéfalo.

La mayor parte de los mensajes nociceptivos cruzan la línea media en la comisura gris anterior, después del relevo en las neuronas del asta posterior y su viaje por las vías ascendentes anterolaterales.

Las neuronas nociceptivas se proyectan sobre todo en la formación reticular, el mesencéfalo y el tálamo, pero también en el núcleo del tracto solitario y la parte ventrolateral del bulbo. Estas últimas regiones intervienen en las reacciones neurovegetativas que lo acompañan, en particular en el aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

Haz espinotalámico. Reúne las prolongaciones de las neuronas que viajan con el cuadrante anterolateral de la médula, por el lado opuesto al de su origen. Las neuronas del asta posterior se proyectan en la parte lateral del tálamo (núcleo ventro-postero-lateral y grupo posterior). Las neuronas de las capas VII y VIII del asta anterior acaban en las regiones medias del tálamo (núcleo central lateral). Un grupo especial de la capa I se proyecta hacia el núcleo submedio y a la parte posterior del núcleo ventromedial.

Haz espinoreticular. En las mismas regiones de la sustancia gris medular se encuentran las neuronas espinoreticulares, cuyos axones viajan también por el cuadrante anterolateral. Las regiones diana del haz espinotalámico son los núcleos gigantocelular y reticular lateral, que reciben las fibras procedentes del asta anterior, y una región muy caudal, denominada subnúcleo reticular dorsal, que recibe las fibras procedentes de las capas I y V-VII.

Haces espino-(ponto)-mesencefálicos. Se proyectan sobre todo en dos estructuras del tronco cerebral: la sustancia gris periacueductal y el área parabraquial, situada en la región dorsolateral de la protuberancia. El área parabraquial recibe informaciones procedentes de la capa I de la médula, que viajan con las fibras del cordón posterolateral.

Mecanismos de control de las neuronas medulares de la nocicepción.

La transmisión medular de los mensajes nociceptivos depende de las influencias excitadoras, pero también de las inhibitoras. Estos fenómenos de modulación se clasifican según el origen de los mecanismos de inhibición de los que derivan, pudiéndose distinguir controles segmentarios y controles de origen supramedular.

La activación de las fibras aferentes cutáneas de gran tamaño responsables de las sensaciones táctiles puede deprimir las respuestas de las neuronas medulares a los estímulos nociceptivos. Estos fenómenos se desencadenan debido a la activación de fibras Ab aisladas, pero es la activación de las fibras Ad la que

determina las inhibiciones más potentes. Tales efectos, de origen sobre todo metamérico, proceden de forma directa de los campos receptores de las neuronas del asta posterior. Parte de ellos es excitadora y otra inhibidora.

El dolor sólo se produce cuando se rompe el equilibrio entre las influencias excitadoras e inhibidoras a favor de los mensajes excitadores (tanto por “exceso de nocicepción” como por defecto de los controles inhibidores). Las interneuronas situadas en la sustancia gelatinosa (capas II y III) del asta anterior de la médula inhiben la transmisión de los impulsos aferentes nociceptivos hacia las neuronas de convergencia situadas en las capas más profundas (células desencadenantes).

A manera de una compuerta, las células de la sustancia gelatinosa regularían el acceso al sistema nervioso central de la ola global de informaciones. La activación de las fibras aferentes de gran calibre aumentaría la actividad de dichas interneuronas, con lo que la compuerta se cerraría, mientras que la activación de las fibras finas deprimiría este tono inhibitor, permitiendo su apertura, y así facilitaría, por desinhibición, la invasión por los mensajes procedentes de la periferia, y después de las estructuras supramedulares de integración.

Las capas superficiales del asta anterior son muy ricas en receptores de opioides, que se encuentran en número significativo en las terminaciones de las fibras aferentes primarias. Algunas interneuronas de estas mismas capas contienen ligandos endógenos de los receptores de opioides, sobre todo para los derivados de la proencefalina. A y de la prodinorfina (encefalinas, dinorfina).

Controles inhibidores difusos nociceptivos (CIDN).

La transmisión de los mensajes nociceptivos se encuentra modulada por poderosos controles desde los primeros relevos medulares, tanto por mecanismos segmentarios como por sistemas de estructuras supramedulares. Pueden activarse mediante la estimulación del metámero correspondiente, algunos

controles inhibidores descendentes también pueden activarse cuando se estimulan otras partes del cuerpo.

La estimulación nociceptiva de cualquier parte del cuerpo distinta del campo periférico excitador produce una fuerte inhibición de las neuronas de convergencia del asta posterior, y ello debido a que la estimulación pone en marcha los CIDN, sustentados por un asa compleja en la que intervienen estructuras supramedulares.<sup>07</sup>

## NEOSTIGMINA.

La Neostigmina Metilsulfato se encuentra en nuestro país en presentación ámpulas de 0,5 mg / 1mL, cada ámpula contiene agua inyectable y neostigmina metilsulfato. Es un inhibidor de la acetilcolinesterasa y simpaticomimético indirecto. Actúa como relajante del musculo liso, se usa en asociación con anestesia general en pacientes entubados. Afecta al sistema nervioso central y el sistema muscular.<sup>08</sup>

Es un compuesto altamente ionizado (con  $pK = 12$ ).<sup>09</sup> Es una molécula hidrofílica, cuando se aplica por vía peridural, requiere tiempo para difundirse a través de la duramadre para alcanzar el espacio subaracnoideo.

Hay experiencias en animales de laboratorio que demostraron una participación colinérgica en los mecanismos fisiológicos para el control espinal de la nocicepción y desde 1995 algunos ensayos clínicos desencadenaron un creciente interés en el uso de la neostigmina subaracnoideo (NEOIT) como droga de control preventivo del Dolor Postoperatorio.<sup>10</sup>

La farmacodinamia analgésica de la Neostigmina subaracnoideo no se conoce con precisión. A partir de un modelo animal, Hartvig y colaboradores postulan la existencia de una interneurona muscarínica a partir de la cual podrían

establecerse interacciones con otros ligandos como los agonistas alfa2 y algunos opioides sin llegar a desarrollarse tolerancia cruzada con éstos.<sup>10</sup>

La analgesia obtenida con la administración espinal sería una consecuencia del aumento de la concentración de acetilcolina y la correspondiente unión con receptores muscarínicos M1, M3 y nicotínicos.<sup>11</sup> Diversos estudios han demostrado que acetilcolina tiene efectos analgésicos intrínsecos y que su concentración en el LCR se incrementa durante el alivio del dolor por estimulación eléctrica.<sup>12</sup>

Se ha reportado que el efecto analgésico ocurre con dosis de entre 25 a 100 mcg causando efectos secundarios relacionados con la dosis (bradicardia, aumento de la presión arterial, náusea-vómito, retención urinaria), y posee propiedades neurotóxicas.<sup>13</sup>

La neostigmina subaracnoideo en voluntarios ha revelado efectos secundarios neurológicos como disminución de los reflejos tendinosos, disrupción de la función motora y sedación, todos relacionados con incrementos en la dosis. Estos efectos adversos se cree que están asociados con la excitación colinérgica central.<sup>7</sup>

La neostigmina interactúa en forma sinérgica con  $\alpha_2$ -agonistas, óxido nítrico y muscimol, y tendría un efecto analgésico aditivo o sinérgico con los  $\mu$  agonistas y los antiinflamatorios no esteroides, y aditivo con el GABA-B agonista baclofeno.<sup>11</sup> Aumenta la duración de la acetilcolina y el tono colinérgico, de manera que modifica la transmisión del dolor.<sup>09</sup> Su efecto analgésico se debe al bloqueo del flujo de sodio y potasio en las neuronas del cuerno anterior de la medula espinal.<sup>13</sup> Usada como coadyuvante de la anestesia espinal, disminuye los requerimientos de analgesia y mejora la percepción de dolor agudo en el postoperatorio.<sup>14</sup> y no produce bloqueo simpático agregado.

La administración de neostigmina subaracnoideo en dosis de 10 a 50 ug provee un nivel analgésico adecuado. Náuseas y disminución de la fuerza en piernas es

un efecto común, pero no se presenta sedación, prurito, depresión respiratoria ni cambios hemodinámicos.<sup>12</sup> Incluso, existen estudios que hablan a favor de la neostigmina como adyuvante en el bloqueo del plexo braquial para prolongar la analgesia posoperatoria.<sup>09</sup>

Las condiciones médicas que se pueden agravar por la exposición a neostigmina se deben a una excesiva estimulación del sistema colinérgico, incluyendo manifestaciones muscarínicas y nicotínicas. Entre las primeras se encuentran: sialorrea, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, aumento de las secreciones bronquiales y lagrimales, diaforesis, miosis, bronco-constricción, bradicardia, e hipotensión. Las manifestaciones nicotínicas incluyen: calambres y fasciculaciones musculares, debilidad y fatiga muscular.<sup>08</sup>

Debe emplearse con precaución en pacientes con asma bronquial, bradicardia, epilepsia o úlcera péptica.<sup>08</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

No podemos dejar que el paciente y los médicos aceptemos el dolor postoperatorio como un hecho natural ligado a la incisión quirúrgica, sino que debemos utilizar todas las herramientas de que disponemos para aliviarlo, no sólo por el sufrimiento que ocasiona al paciente, sino también por las implicaciones fisiológicas y psicológicas que ya he mencionado anteriormente. En algunos países como USA y en el Reino Unido, ya han aparecido los servicios de dolor agudo, los cuales están conformados por un grupo multidisciplinario que se dedica al manejo racional y científico del dolor postoperatorio.<sup>15</sup>

En nuestro medio la incidencia de fracturas de tobillo incluyendo las fracturas es elevada en poblaciones jóvenes. El tratamiento más frecuente de esta alteración patológica es la cirugía consistente en la reducción abierta más fijación de la fractura con diversas técnicas, cada una de las cuales generan dolor postoperatorio que comúnmente es tratada solo con AINES por vía intravenosa, combinaciones de opioides y AINES y pocas veces se toman acciones terapéuticas que ayuden a prevenir y/o retrasar su aparición.

De acuerdo a diversas fuentes bibliográficas y estudios publicados, la neostigmina subaracnoidea es efectiva para prevenir el dolor intenso postoperatorio y en retrasar la necesidad de dosis analgésicas de rescate<sup>15</sup> evitando asimismo los inconvenientes del uso de opioides y otros adyuvantes subaracnoideos ya expuestos en este trabajo.

Debido a esta situación me he planteado la siguiente pregunta

¿El uso de neostigmina a dosis bajas combinada con bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea es eficaz para disminuir el dolor postoperatorio en las reducciones abiertas de fracturas de tobillo sin generar efectos secundarios de importancia?

## **HIPOTESIS GENERAL.**

El uso de bupivacaína hiperbárica más dosis bajas de neostigmina vía subaracnoidea previene el dolor postquirúrgico en la reducción abierta de fracturas de tobillo y disminuye las dosis de rescate analgésico en comparación con los pacientes bloqueados con bupivacaína hiperbárica sin coadyuvantes.

## **HIPOTESIS NULA.**

El uso de bupivacaína hiperbárica más neostigmina en dosis bajas como coadyuvante en el bloqueo subaracnoideo no es más eficaz que la bupivacaína hiperbárica sola para prevenir el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a reducción abierta de fracturas de tobillo.

## **OBJETIVO GENERAL.**

El objetivo de este trabajo de investigación es evaluar la eficacia de la neostigmina a dosis bajas como coadyuvante de la bupivacaina hiperbárica para prevenir el dolor postquirúrgico, y la intensidad de este en pacientes sometidos a cirugía de

reducción abierta de fracturas de tobillo comparado con pacientes en quienes se aplica bupivacaína hiperbárica sola para bloqueo subaracnoideo.

Múltiples estudios han demostrado la efectividad de la neostigmina subaracnoidea como adyuvante de la anestesia regional peridural y subaracnoidea respecto a la mejoría en la calidad del bloqueo y la disminución del tiempo de latencia y su posible beneficio como analgesia preventiva.<sup>16</sup>

## OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Valorar el nivel de dolor postoperatorio de acuerdo a la escala visual análoga del dolor (EVA).
2. Evaluar la presencia e intensidad de posibles efectos adversos secundarios al uso de neostigmina subaracnoidea como:
  - Nauseas<sup>17</sup>,
  - vomito,
  - cefalea<sup>18</sup>,
  - hipotensión,
  - taquicardia.<sup>16</sup>
3. Medir el tiempo de duración del bloqueo subaracnoideo.
4. Medir el tiempo transcurrido desde el final del acto quirúrgico hasta la primera dosis de rescate analgésico.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizará un estudio prospectivo, comparativo, observacional, ciego simple en la Unidad Médica de Alta Especialidad no. 14 del IMSS, Delegación Veracruz Norte, en el periodo comprendido de Marzo a Diciembre. del 2013.

El tamaño de muestra se calculará con la fórmula para comparación de 2 grupos independientes.

Previa firma de consentimiento informado, los pacientes seleccionados para el estudio se clasificaran de forma aleatoria en uno de los dos siguientes grupos: Grupo 1: Bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica sin coadyuvantes, y Grupo 2: Bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica más neostigmina. El cegamiento será simple ya que los pacientes no sabrán si se utilizó o no coadyuvante para el bloqueo, y será el investigador quien realice el procedimiento.

## **CRITERIOS DE INCLUSION.**

Los criterios de inclusión serán:

1. pacientes adultos de 18 años a 60 años de edad.
2. Con Riesgo ASA I o II,
3. Programados para cirugía de reducción abierta de fractura de tobillo, cuyo tiempo quirúrgico proyectado no exceda 2 horas y media
4. Que acepten participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Se excluirán a los pacientes con:

1. Antecedentes de alergias a los medicamentos utilizados en este estudio,
2. que no acepten participar en el estudio,
3. pacientes con patologías que contraindiquen la aplicación de anestesia subaracnoidea,
4. cardiopatías
5. tiempos de coagulación alargados,
6. recuento plaquetario menor a 70 000,
7. alteraciones anatómicas de la columna vertebral que impidan el abordaje subaracnoideo,
8. ASA igual o mayor a III
9. trastornos neurológicos y/o psiquiátricos,
10. inestabilidad hemodinámica.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

1. cirugía con duración superior a dos horas y media,
2. pacientes en quienes no se logre un bloqueo sensitivo y motor adecuados,
3. pacientes en quienes se requieran complementar el bloqueo con otra técnica anestésica,
4. pacientes en quienes no se logre abordar el espacio subaracnoideo.

## VARIABLES.

### Descripción de variables.

Variables Independientes	Definición conceptual	Definición operacional
<b>Bupivacaína hiperbárica al 0.5%</b>	Anestésico local tipo amida	Administración de 10 mg por vía subaracnoidea
<b>Neostigmina</b>	Anticolinérgico inyectable	Administración como coadyuvante mezclado con la bupivacaína a dosis de 25 ug vía subaracnoidea

Variables dependientes	Definición operacional	Instrumento de medición	Valores	Escalas
<b>Intensidad del dolor postoperatorio</b>	Leve Moderado o severo	Escala Visual Analoga del dolor (EVA-D)	1 a 3 leve 4 a 6 moderado ≥7 severo	Variable ordinal
<b>Nauseas</b>	Sensación de tener urgencia de vomita	Hoja de registro anestésico	Presente o ausente	Variable Nominal

<b>Vómito</b>	Expulsión espasmódica del contenido gástrico a través de la boca.	Hoja de registro anestésico	Presente o ausente	Variable Nominal
<b>Cefalea</b>	Dolor de cabeza	Hoja de registro anestésico	Presente o ausente	Variable Nominal
<b>Hipotensión</b>	Tensión arterial media menor a 50 mmHg	Hoja de registro anestésico	Presente o ausente	Variable Nominal
<b>Taquicardia</b>	Frecuencia cardiaca mayor a 80 latidos por minuto	Hoja de registro anestésico	Presente o ausente	Variable Nominal
<b>Dosis de rescate analgésico</b>	Dosis de analgésico administrado posterior al término del acto quirúrgico y anestésico en la unidad de recuperación postanestésica	---	$\geq 1$	Razón
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Numero de latidos del corazón en un minuto	pletismografo	variables	De razón
<b>Latencia del bloqueo</b>	Tiempo transcurrido desde la administración del anestésico local hasta su primer efecto	Hoja de registro anestésico	variables	De intervalo

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.**

El presente estudio se realizara en la Unidad Medicad de Alta Especialidad (UMAE) ni, 14 “Adolfo Ruiz Cortines” delegación norte, Veracruz, en el periodo comprendido de Marzo a Diciembre de 2014.

Se estudiaran \_\_\_ pacientes programados para reducción abierta de fractura de tobillo quienes serán clasificados al azar en dos grupos de \_\_\_ pacientes cada uno.

Ambos grupos serán recibidos, ya con valoración preanestesica, en al área de recuperación donde se canalizarán con solución salina al 0.9%, 1000 ml y catéter venoso periferico #18; se les explicara la metodología a seguir y se solicitara firma del consentimiento informado, y se premedicaran con ondansetron 4 mg IV. Cada paciente será trasladado al quirófano donde se monitorizará de forma no invasiva, la tensión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma de 3 derivadas y pletismografía.

Colocando a cada paciente en decúbito lateral izquierdo o derecho según corresponda de acuerdo al miembro afectado, se realizará asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar para localizar el espacio intervertebral L2-L3, se realizará punción hasta llegar a espacio subaracnoideo, verificando la salida de líquido cefalorraquídeo, se administrará al grupo 1 Bupivacaína al 0.5% 10 mg sin coadyuvante y al grupo 2 Bupivacaína al 0.5% 10 mg más neostigmina 25 microgramos, registrando en cada caso la difusión y el bloqueo sensitivo con técnica del pinchazo cada 1, 2, 4, 6, 8,10 y 15 minutos hasta obtener la respuesta esperada.

Al término del procedimiento quirúrgico se trasladará al paciente al área de recuperación donde se llevará a cabo la medición del dolor postoperatorio mediante la Escala Visual Análoga (EVA), en donde se tomara al valor 0 = ausencia de dolor, 1 a 4 como dolor leve, 5-7 Dolor moderado y 7-10 Dolor severo, medido a partir de los 5 minutos de su ingreso a dicha área y posteriormente cada

media hora hasta que el paciente solicite la primera dosis de analgésico, el registro se realizará en la hoja de enfermería correspondiente.

Se recopilarán los datos y se graficarán y analizarán para su interpretación.

## **RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y FISICOS.**

**Humanos:** se requiere del investigador, del asesor, del equipo quirúrgico de enfermería y de los pacientes que cumplan los requisitos de selección.

**Financieros:** serán aportados por el investigador principal.

**Materiales:** Material gastable jeringas de 3 y 10 mililitros, ampulas de neostigmina, ampulas de bupivacaína hiperbárica, agujas Witacre 22 y 25 G, materiales para asepsia y antisepsia como gasas, isodine, campos y compresas estériles, todos se encuentran incluidos en el cuadro básico de insumos del instituto. Además del material de papelería: bolígrafos, hojas de papel.

**Recursos físicos:** Hospital de segundo y tercer Nivel, Quirófanos, Unidad de Cuidados Post-anestésicos

## **CONSIDERACIONES ETICAS.**

Todo procedimiento realizado en el presente trabajo de investigación estará sujeto al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, tomando en consideración el artículo 13, que establece el criterio de respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes, al tomar en cuenta la aprobación voluntaria y sin presiones de cada sujeto en estudio para participar en la investigación científica.<sup>19</sup>

De acuerdo con el art. 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, la presente investigación se considera como una investigación tipo II; con riesgo mínimo; ya que se trata de un estudio prospectivo que emplea procedimientos comunes basados en manejos anestésicos rutinarios en voluntarios sanos, aplicados a individuos sanos. La investigación se llevará a cabo con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de dicho reglamento.<sup>19</sup>

Asimismo, se realizará con base a lo estipulado en los códigos de ética internacionales de Heisinki 2004, México 2002, Hong Kong 1984, Venecia 1983 y Tokio 1975, y el código de Bioética para el personal de salud de México Distrito Federal 2002.<sup>20</sup>



## **BIBLIOGRAFIA .**

1. Lucas Cordoví de Armas y cols. *Administración neuroaxial de neostigmina para analgesia poshemorroidectomía*, Revista Mexicana de Coloproctología 2004;10(3):9-20
2. Delgado M, José A López, Enrique Granja et al. Eficacia en la asociación de bupivacaína más neostigmina en bloqueo subaracnoideo. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, vol. 9, núm. 1, enero-abril, 2007, pp. 56-61,
3. B. MUGABURE BUJEDO ET AL– Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2007; 54: 29-40).
4. Stuart P. Refresher Course: Novel additives to neuraxial blockade South Afr J Anaesth Analg 2011;17(1).
5. T López, Fj Sanchez et al. Spinal anesthesia in pediatric patients. Minerva anestesiologica. January 20012; 78(01): 80-84.
6. Tratamiento de la fractura de tobillo en adultos. Mexico, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.
7. D. Le Bars, J.-C. Willer *Enciclopedia Médico-Quirúrgica – E – 36-020-A-10. Elsevier SAS, Paris, 2009 pp: 01-27.*
8. Biosano Laboratorio. Hoja de Seguridad: Neostigmina 0.5mg/ml. Sicma Farma, Santiago de Chile, 2010, pp: 01-05.
9. Ares-R A, Rodríguez E. et al. Fentanyl versus neostigmina para la analgesia posoperatoria en el bloqueo del plexo braquial, Rev Cubana Med Milit 2007;36(3).
10. Cordoví de Armas L, Sánchez N, et al. neostigmina intratecal en la analgesia preventiva de la artroscopia terapéutica de rodilla. ensayo clínico. rev cub anest 2000;41(5).

11. Rocha Lauretti G. Utilidad y seguridad de los coadyuvantes a nivel regional central. *Farmacología aplicada a la anestesia regional central*; 65(6). Simposio 2007.
12. Mille-Loera JE y cols. Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial. *Revista Mexicana de Anestesiología*; 33 (1) abril-junio 2010: 22-26
13. Vildan Taspinar, Yasar Pala et al. Pre-emptive Analgesic and Haemodynamic Efficacy of Combined Spinal-Epidural Neostigmine Delivery. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2012, Vol. 22 (4): 201-206
14. Torres D, Cruz M y col.s. revisión sistemática y metaanálisis del uso de neostigmina epidural y dolor postoperatorio en adultos. xxxvii congreso chileno de anestesiología. *Rev Chil Anest* 2009; 38: 191-199.
15. Bhavini Bhushan S, Smita Suresh J, et al. Comparison of different doses of clonidine as an adjuvant to intratecal bupivacaine for spinal anesthesia and postoperative analgesia in patients undergoing caesarian section. *anaesth, pain & intensive care*; vol 16(3) sep-dec 2012.
16. Frawley G., Ingelmo P. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 24 (2010) 337-351.
17. Khangure N. Adjuvant agents in neuraxial blockade anaesthesia tutorial of the week. *World Federation of Societies of anaesthesiologists* July, 2011, pp: 01-08.
18. Christiansson L. Update on adjuvants in regional anaesthesia. *Periodicum Biologorum UDC* 2009 57:61 111(2), 161–170.
19. Ley Gneral de Salud. Últimas Reformas DOF 27-04-2010
20. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Asamblea General, Washington 2002.
21. Miller R.D. “Anestesia raquídea, epidural y caudal” *Miller Anestesia. Eriksson L., Fleischer L. Barcelona, España 2010*; 1377-1410.

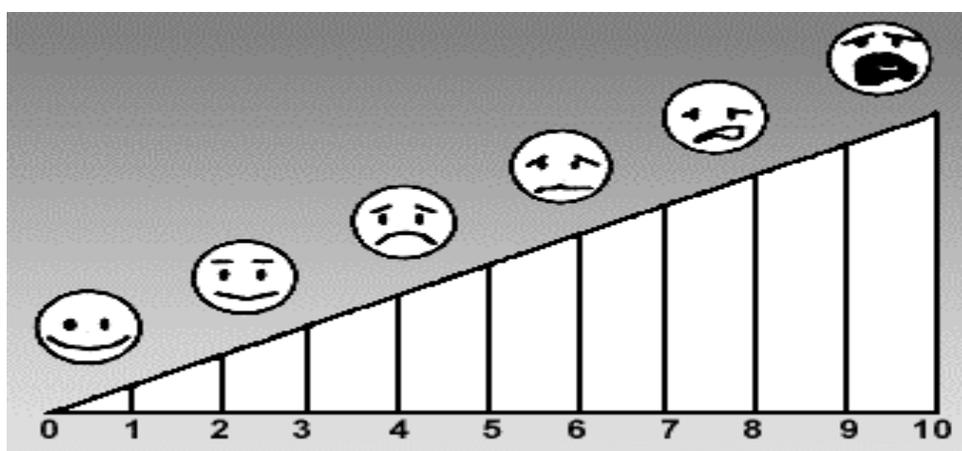
## ANEXOS.

### ANEXO 01 . Clasificación de ASA.<sup>21</sup>

Clase I	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
Clase II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
Clase III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pécoras, infarto al miocardio antiguo, etc.
Clase IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
Clase V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.
Clase VI	Paciente para transplante de órganos

## Anexo 02. Escala Visual Análoga de Dolor (EVA-D).

VALOR	SIGNIFICADO
0	No dolor
1 – 3	Dolor leve
4 – 6	Dolor moderado
7 – 10	Dolor severo



**Anexo 03**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
REGISTRO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA

FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DE LA PACIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_

TALLA: \_\_\_\_\_

TA: \_\_\_\_ FC: \_\_\_\_ FR: \_\_\_\_ TEMP: \_\_\_\_

GRUPO A ( ) B ( )

MARCA CON UNA X LA INTENSIDAD DEL DOLOR DE ACUERDO A LA EVA NUMERICA:

DONDE 0 = SIN DOLOR

DONDE 10 = DOLOR INSOPORTABLE

AL SALIR DE QUIROFANO DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

AL LLEGAR A LA UCPA DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

A LAS 2 HORAS DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

A LAS 4 HORAS DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

A LAS 8 HORAS DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

A LAS 12 HORAS DOSIS DE RESCATE \_\_\_\_\_

0	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

**Anexo 04**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN  
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.**

Veracruz, Veracruz a: \_\_\_\_\_

Por medio del presente documento acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MAS NEOSTIGMINA SUBARACNOIDEA VERSUS BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA PARA PREVENCIÓN DE DOLOR POST-RAFI DE TOBILLO”**.

Registrado ante el comité local de investigación con el número:

El objetivo es valorar la analgesia postoperatoria logrado con la administración de neostigmina como coadyuvante de la bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea en la cirugía de reducción abierta de fracturas de tobillo.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en medir el tiempo de analgesia cada 30 minutos hasta las 8 horas producida tras la administración de los medicamentos mencionados.

Declaro que se me ha explicado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias, y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como al responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo. Los riesgos beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejado en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Investigador Principal

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo