

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA EXTENSIÓN VALERA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. PEDRO EMILIO CARRILLO”  
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA

**EFICACIA DE LA ANALGESIA CON BUPIVACAÍNA – FENTANILO -  
MIDAZOLAM VS. BUPIVACAÍNA – FENTANILO VÍA INTRATECAL EN  
CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES.**

www.bdigital.ula.ve

**Autor:**

Dra. Ana María Díaz Millán

Tutor: Dra. Dorys Vergel

Cotutor: Dr. Jonny Alvarado

Asesor metodológico: Dra. Laura Vásquez

Valera, Noviembre 2020

**EFICACIA DE LA ANALGESIA CON BUPIVACAÍNA – FENTANILO -  
MIDAZOLAM VS. BUPIVACAÍNA – FENTANILO VÍA INTRATECAL EN  
CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES.**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Trabajo Especial de Grado presentado por el Médico Cirujano Ana María Díaz Millán, C.I. V-20.400.902, ante el Consejo de Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, credencial de mérito para optar al grado de Especialista en Anestesiología de la Universidad de Los Andes.

**AUTOR:**

Dra. Ana María Díaz Millán.

Médico Cirujano - La Universidad del Zulia.

Médico Residente del 3er. año del Postgrado de Anestesiología.

Facultad de Medicina Extensión Valera. Universidad de los Andes.

Valera, Estado Trujillo. Venezuela.

**TUTOR:**

Dra. Dorys Virginia Vergel.

Médico Cirujano - La Universidad del Zulia.

Especialista en Anestesiología - La Universidad del Zulia.

Especialista en Anestesiología adjunto al servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” Valera.

Profesora de la Universidad de Los Andes, Venezuela.

**COTUTOR:**

Dr. Jonny Jairo Alvarado Estrada.

Médico Cirujano – La Universidad de Los Andes.

Médico Especialista en Anestesiología – La Universidad del Zulia.

Especialista adjunto al servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” Valera.

Jefe del Postgrado de Anestesiología. Universidad de los Andes – Extensión Valera.

Profesor adjunto Universidad de los Andes, Venezuela.

**ASESOR METODOLÓGICO:**

Dra. Laura Vásquez

Médico Cirujano – La Universidad de los Andes.

Magister en Farmacología en La Universidad de los Andes.

Licenciada con especialidad en Metodología de la Investigación en la Universidad de los Andes.

Docente de Pregrado y Postgrado de Farmacología en La Universidad de los Andes, Extensión Valera.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## AGRADECIMIENTO

Primeramente, a Dios por haberme permitido llegar hasta donde estoy y guiarme en este largo camino. A mi madre, quien es mi pilar, mi mayor apoyo, quien me ha enseñado todo lo que soy como persona. Estoy inmensamente agradecida con Dios y contigo mamá.

A mis hermanos, Oscar y Daniel; a mi otra madre, Yrma; a mi ahijada, Andrea; a mis tíos, Agustina, Marlene, Jaime y Katharine quienes siempre han creído en mí y me han brindado su apoyo incondicional en este tramo de mi vida. Mis mejores amigos, Jorge, José y Diego, quienes en la distancia han sido mis mayores apoyos siempre que los necesité. Un agradecimiento a mis padrinos, Lory y Eliecer quienes me guiaron a escoger tan linda especialización.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

A la Universidad de Los Andes por haberme permitido realizar esta especialización con herramientas de calidad, y maestros de excelentes niveles de intelectualidad, con quienes estaré siempre agradecida por todo lo enseñado.

Especial mención a mi cuñada, Alexandra, quien me ayudó a organizar y darle un poco de orden a mi trabajo especial de grado.

A todos y cada una de las personas que de una u otra forma aportaron algo para esta meta, que hoy se hace realidad.

## INDICE DE CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>9</b>
Formulación y delimitación .....	10
Justificación de la Investigación .....	11
Antecedentes .....	12
<b>Marco teórico .....</b>	<b>16</b>
Anestesia Conductiva o Neuroaxial .....	16
Indicaciones .....	16
Contraindicaciones .....	17
Técnica .....	17
Complicaciones y efectos secundarios .....	18
Anestésicos Locales .....	19
Bupivacaína .....	19
Opioides .....	20
Fentanilo .....	21
Benzodiacepinas .....	21
Midazolam .....	21
Evaluación del dolor .....	23
Escala de Ramsay .....	23
Escala de Bromage .....	23
Hipótesis de investigación .....	24
Objetivo general .....	24
Objetivos específicos: .....	24
<b>Metodología .....</b>	<b>25</b>
Tipo y modelo de Investigación .....	25
Población y Muestra .....	25
Sistema de Variables .....	26
Métodos .....	27
Procedimiento .....	29
Análisis Estadístico .....	31

<b>Resultados.....</b>	<b>32</b>
<b>Índice de tablas.....</b>	<b>vii</b>
Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal.....	36
Tabla 2. Tensión arterial sistólica (TAS) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal.....	36
Tabla 2.1. Tensión arterial diastólica (TAD) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal .....	36
Tabla 2.2. Tensión arterial media (TAS) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal .....	37
Tabla 2.3. Frecuencia cardíaca (FC) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal .....	37
Tabla 2.4. P Saturación parcial de Oxígeno (SpO2) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal.....	37
Tabla 3. Tiempo de inicio y duración del bloqueo sensitivo después de la colocación de la anestesia vía intratecal .....	38
Tabla 4. Tiempo de inicio y duración del bloqueo motor después de la colocación de la anestesia vía intratecal.....	38
Tabla 5. Tiempo de analgesia desde la colocación de la anestesia vía intratecal .....	38
Tabla 6. Grado de sedación mediante la escala de Ramsay de los pacientes en ambas técnicas de estudio .....	39
Tabla 7. Efectos adversos indeseables.....	39
Tabla 8. Tiempo en que el paciente logra la movilización desde la colocación de la anestesia vía intratecal.....	39
<b>Discusión.....</b>	<b>40</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>44</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>45</b>
<b>Índice de anexos .....</b>	<b>51</b>
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.....	52
Anexo 2: consentimiento informado .....	54
Anexo 3: Validación del instrumento.....	56

## EFICACIA DE LA ANALGESIA CON BUPIVACAÍNA – FENTANILO - MIDAZOLAM VS. BUPIVACAÍNA – FENTANILO VÍA INTRATECAL EN CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES.

**Autor: Dra. Ana Díaz; Tutor: Dra. Dorys Vergel; Co-tutor: Dr. Jonny J. Alvarado; Asesor Metodológico: Dra. Laura Vázquez.**

### RESUMEN

**Introducción:** Las fallas en el control del manejo del dolor pueden conllevar a complicaciones como hipertensión, taquicardia, arritmias. El uso de anestesia regional puede ser una técnica efectiva para el manejo del dolor, siguiendo avances sobre el uso de combinaciones de fármacos para su alivio. **Objetivo:** Comparar la eficacia de la analgesia de bupivacaína – fentanilo – midazolam vs. bupivacaína – fentanilo vía intratecal en cirugía de miembros inferiores. **Material y métodos:** ensayo clínico cuasi experimental, correlacional, prospectivo, longitudinal; se tomó una muestra de 60 pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores, bajo anestesia espinal en el Hospital Universitario de Valera divididos en 2 grupos: grupo BFM recibió bupivacaína 15mg + fentanilo 25mcg + midazolam 1mg, grupo BF bupivacaína 15mg + fentanilo 25mcg. Se evaluó parámetros hemodinámicos, tiempo de inicio y duración del bloqueo sensitivo y motor, nivel de sedación, duración de la analgesia, efectos adversos y tiempo en que el paciente logra la movilización. **Resultados:** La duración media del bloqueo sensitivo del Grupo BFM fue de  $191,16 \pm 21,88$  min, vs.  $149,16 \pm 17,86$  min del Grupo BF ( $p 0,000$ ); La duración media del bloqueo motor del Grupo BFM fue de  $138,66 \pm 14,73$  min vs.  $128,16 \pm 12,28$  min del grupo BF ( $p 0,004$ ). La duración de la analgesia fue de  $436,66 \pm 166,16$  min en el grupo de BFM vs.  $156,33 \pm 41,89$  min para el grupo de BF ( $p 0,000$ ). El grado de sedación fue mayor en el grupo BFM. El tiempo exacto para la movilización del grupo BFM fue de  $179,33 \pm 57,94$  min vs.  $272,50 \pm 74,24$  min para el grupo BF ( $p 0,000$ ). **Conclusiones:** la adición de midazolam al fentanilo intratecal podría aumentar significativamente la duración del bloqueo sensitivo y de la analgesia postoperatoria sin ningún compromiso hemodinámico.

**Palabras clave:** Midazolam, bupivacaína, fentanilo, cirugía de miembros inferiores, analgesia.

## EFFECTIVENESS OF ANALGESIA WITH BUPIVACAINE - FENTANILO - MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINE - FENTANILO INTRATECAL ROUTE IN LOWER LIMB SURGERY.

**Author: Dra. Ana Díaz; Tutor: Dra. Dorys Vergel; Co-tutor: Dr. Jonny J. Alvarado; Methodological Advisor: Dra. Laura Vázquez.**

### ABSTRACT

**Introduction:** Failures in pain management control can lead to complications such as hypertension, tachycardia, arrhythmias. The use of regional anesthesia can be an effective technique for pain management, following advances in the use of drug combinations for pain relief. **Objective:** To compare the efficacy of intrathecal bupivacaine - fentanyl - midazolam vs bupivacaine - fentanyl analgesia in lower limb surgery. **Material and methods:** quasi-experimental, correlational, prospective, longitudinal clinical trial; A sample of 60 patients undergoing lower limb surgery, under spinal anesthesia, was taken at the Hospital Universitario de Valera divided into 2 groups: BFM group received 15 mg bupivacaine + 25 mcg fentanyl + 1 mg midazolam, BF group 15 mg bupivacaine + fentanyl 25 mcg. Hemodynamic parameters, time of onset and duration of sensory and motor blockade, level of sedation, duration of analgesia, adverse effects and time in which the patient achieved mobilization were evaluated. **Results:** The mean duration of the sensitive block in the BFM Group was  $191.16 \pm 21.88$  min, vs.  $149.16 \pm 17.86$  min from Group BF ( $p 0.000$ ); The mean duration of motor block in the BFM group was  $138.66 \pm 14.73$  min vs.  $128.16 \pm 12.28$  min in the BF group ( $p 0.004$ ). The duration of analgesia was  $436.66 \pm 166.16$  min in the BFM group vs.  $156.33 \pm 41.89$  min for the BF group ( $p 0.000$ ). The degree of sedation was higher in the BFM group. The exact time for mobilization of the BFM group was  $179.33 \pm 57.94$  min vs.  $272.50 \pm 74.24$  min for the BF group ( $p 0.000$ ). **Conclusions:** the addition of midazolam to intrathecal fentanyl could significantly increase the duration of the sensory block and postoperative analgesia without any hemodynamic compromise.

**Key words:** Midazolam, bupivacaine, fentanyl, lower limb surgery, analgesia.

## INTRODUCCIÓN:

### Formulación y delimitación

El Comité de Taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), define al dolor como una “Experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño real o potencial de los tejidos, o descrito en términos de dicho daño”. El dolor postoperatorio es una reacción fisiológica compleja a la lesión del tejido, la cual puede resultar en experiencias y emociones no placenteras. Las fallas en el control del manejo del dolor pueden conllevar a complicaciones como hipertensión, taquicardia, arritmias, incluso eventos isquémicos cardíacos. El control del dolor postoperatorio tiene el potencial de permitir alta hospitalaria más temprana y puede incrementar la posibilidad de que el paciente tolere la terapia física. <sup>(1,2,3,5)</sup>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Una de las técnicas más eficaces para alivio del dolor postoperatorio es el uso de opioides, pero éstos conllevan a muchos efectos adversos como pueden ser hipotensión, dificultad respiratoria, prurito y retención urinaria. El uso de anestesia regional puede ser una técnica efectiva para el manejo del dolor en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores, siguiendo avances sobre el uso de combinaciones de fármacos para el alivio del dolor. El descubrimiento de los efectos analgésicos de la administración vía espinal de opioides y otras drogas como las benzodiazepinas o los agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos han abierto las posibilidades de optimizar el uso del sinergismo entre los medicamentos a nivel espinal en el control del dolor, logrando mayores efectos analgésicos y más prolongados con pequeñas concentraciones de medicamentos, pudiendo evitar así los efectos adversos indeseables. <sup>(2,3,5)</sup>

Estudiando el uso de midazolam intratecal para prolongación de la anestesia espinal, se ha demostrado *in vitro* gran densidad de receptores de benzodiazepinas (GABA<sub>A</sub>) en la lámina II del asta dorsal de la médula espinal en los humanos, sugiriendo el posible rol del midazolam en la modulación del dolor. Además, el midazolam intratecal causa liberación de opioides endógenos, que actúan a nivel de los receptores espinales delta. Varios estudios han demostrado que la adición de midazolam y bupivacaína incrementa la duración de la analgesia postoperatoria de manera importante. <sup>(3,6,7)</sup>

El presente estudio se realizará para comparar la eficacia de la bupivacaína – fentanilo - midazolam vs. bupivacaína - fentanilo intratecal en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores en el Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo” durante el período de enero a junio del 2020. Es importante que el paciente sienta la sensación de bienestar en el posoperatorio lo que redundará en una mejor percepción de la calidad de atención prestada.

#### Justificación de la Investigación

La importancia de la evolución postoperatoria radica desde el período inmediato en un buen manejo del dolor que permita la sensación de bienestar y tranquilidad en todo paciente. La administración espinal de opioides produce analgesia efectiva en el tratamiento del dolor, pero su eficacia aumenta cuando se combina con otros agentes analgésicos-anestésicos tales como los anestésicos locales y coadyuvantes tipo midazolam. <sup>(8,9,10)</sup>

Para el manejo del dolor postoperatorio después de la cirugía, la utilización de la vía epidural es la mejor alternativa por ofrecer una potencia analgésica superior. El uso

combinado de anestésicos locales con bajas concentraciones de opioides y midazolam logra un efecto analgésico superior, que el empleo de cada uno por separado porque se obtiene un efecto sinérgico al actuar a través de mecanismos de acción diferentes y al lograr disminuir la dosis de cada uno de éstos con lo que se reducen los efectos secundarios. A pesar de que actualmente, a nivel mundial, existen otros fármacos utilizados por vía espinal como coadyuvantes para prolongar la analgesia postoperatoria numerosos trabajos apoyan el uso de Midazolam adicionado a un anestésico local para mejorar la calidad de la anestesia y prolongar la analgesia en el postoperatorio con escasos efectos adversos. <sup>(11, 12)</sup>

#### Antecedentes

Gupta y cols. en el 2016 estudiaron la eficacia del midazolam intratecal para potenciar el efecto analgésico del fentanilo en conjunto con prolongación del bloqueo sensitivo y motor en cirugía de miembros inferiores, en un estudio aleatorio doble ciego. 75 pacientes fueron divididos en tres grupos: Grupo B, 3ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5%; Grupo BF, 3ml de bupivacaína hiperbárica + 25mcg de fentanil; y el grupo BFM, 3ml de bupivacaína hiperbárica + 25 mcg de fentanil + 1mg de midazolam. La duración de la analgesia en el grupo B fue de  $211,60 \pm 16,12$  min, en el grupo BF fue de  $420,80 \pm 32,39$  min y en el grupo BFM fue de  $470,68 \pm 37,51$  min, habiendo diferencia estadística significativa en la duración de la analgesia entre los grupos B y el BF ( $p 0,000$ ), entre los grupos B y el BFM ( $p 0,000$ ), y entre los grupos BF y el BFM ( $p 0,000$ ). El inicio del bloqueo sensitivo en el grupo B fue de  $7,1 \pm 1,19$  min, en el grupo BF  $4,54 \pm 0,93$  min y en el grupo BFM fue de  $4,04 \pm 0,86$  min. Hubo una diferencia estadística significativa en el tiempo de inicio del bloqueo sensitivo entre los grupos B y BF ( $p 0,000$ ) así como entre los grupos B y BFM ( $p 0,000$ ). El inicio del bloqueo motor en el grupo B fue de  $8,51 \pm 0,56$ min, en el grupo BF

7,68 ± 0,46 min y en el grupo BFM fue de 7,64 ± 0,31 min. Hubo una diferencia estadística significativa en el tiempo de inicio del bloqueo motor entre los grupos B y BF ( $p$  0,000) así como entre los grupos B y BFM ( $p$  0,000). La duración del bloqueo sensitivo en el grupo B fue de 196,60 ± 12,64 min, en el grupo BF 227,20 ± 14,51 min y en el grupo BFM fue de 254,00 ± 12,08 min. Hubo una diferencia estadística significativa en la duración del bloqueo sensitivo entre los grupos B y BF ( $p$  0,000), grupos B y BFM ( $p$  0,000), y grupos BF y BFM ( $p$  0,000). La duración del bloqueo motor en el grupo B fue de 183,60 ± 13,58 min, en el grupo BF 192,20 ± 21,17 min y en el grupo BFM fue de 291,20 ± 11,57 min. Hubo una diferencia estadística significativa en la duración del bloqueo motor entre los grupos B y BF ( $p$  0,022), grupos B y BFM ( $p$  0,000), y grupos BF y BFM ( $p$  0,010). El midazolam intratecal potencia el efecto de fentanil intratecal en términos de prolongar la duración de la analgesia y prolonga el bloqueo sensitivo sin ningún cambio hemodinámico significativo.

www.bdigital.ula.ve

Khoshfetrat y col. en el 2017 estudiaron la eficacia del midazolam intratecal en aumentar el efecto analgésico del fentanil en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores. Fue un estudio clínico doble ciego aplicado en 90 pacientes sometidos a cirugía ortopédica en el Hospital Khatam-Al-Anbiya, Irán. Los pacientes fueron divididos en tres grupos de 30 personas, en el primer grupo se inyectó vía intratecal 3cc de bupivacaína hiperbárica al 0,5%, en el segundo grupo se administró 3cc de bupivacaína hiperbárica al 0,5% + 25mcg de fentanil, y en el tercer grupo se administraron 3cc de bupivacaína + 2mcg de fentanil + 1mg de midazolam (el volumen final de las tres jeringas fue llevado a 3,7cc con solución salina). La duración del bloqueo sensitivo y del bloqueo motor y la analgesia, acompañado de cambios en los signos vitales, fue estudiado en los tres grupos. La duración del bloqueo sensitivo en el primero grupo fue de 98,6 ± 11,1 min, de 142,2 ± 12,4 min en el segundo

grupo, y de  $174,3 \pm 10,9$  min en el tercer grupo; todos mostraron una diferencia estadística significativa ( $p 0,001$ ,  $p 0,001$ ,  $p 0,000$ ). La duración de la analgesia reportó ser de  $204,43 \pm 0,3$  min en el primer grupo, de  $323,62 \pm 7,4$  min en el segundo grupo, y de  $526,22 \pm 0,9$  min en el tercer grupo, indicando una diferencia estadística significativa entre los tres grupos de estudio ( $p 0,001$ ,  $p 0,000$ ,  $p 0,000$ ). Los resultados de este estudio demostraron que la adición de midazolam al fentanil intratecal puede incrementar de manera significativa la duración del bloqueo sensitivo y de la analgesia postoperatoria.

Francis C y col. en el 2016 realizaron un estudio para comparar el efecto de 2mg de midazolam intratecal frente a 20mcg de fentanil intratecal cuando se le agregan 2,6ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores bajo anestesia espinal. Fue un estudio prospectivo aleatorio doble ciego en el Hospital Universitario AgaKhan, Nairobi, África. Un total de 40 pacientes fueron separados en dos grupos: Grupo 1, 2.6ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% con 0,4ml (20mcg) de fentanil; Grupo 2, 2,6ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% con 0,4ml (2mg) de midazolam. La duración de la analgesia fue mayor en el grupo del midazolam (384,05 min) al compararla con el grupo del fentanil (342,6 min) ( $p 0,4047$ ). El tiempo de inicio fue significativamente más prolongado en el grupo del midazolam (17,1min) en comparación con el grupo del fentanil (13,2min) ( $p 0,023$ ). La escala visual análoga para el rescate del dolor fue significativamente menor en el grupo del midazolam (5,55) si se compara con el grupo del fentanil (6,35) ( $p 0,043$ ). En los resultados de este estudio no hubo diferencias significativas en la duración del efecto analgésico entre agregar 2mg de midazolam intratecal comparado con 20mcg de fentanil intratecal para pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores.

Chattopadhyay y cols. en el 2013 compararon el efecto analgésico de bupivacaína intratecal sola y de bupivacaína con midazolam como adyuvante intratecal en pacientes sometidos a cirugías infraumbilicales. Fue un estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, en grupos paralelos de 90 pacientes. Cada paciente del grupo B recibió bupivacaína hiperbárica 12,5mg con 0,4mL de solución salina en el bloqueo subaracnoideo, y los pacientes del grupo BM recibieron bupivacaína hiperbárica 12,5mg con 0,4mL (2mg) de midazolam libre de preservantes. Encontraron que la duración de la analgesia fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron bupivacaína y midazolam como adyuvante en comparación con la bupivacaína sola (media de 320 min vs. 220 min) y el bloqueo motor (media de 255 min vs. 195 min). El EVA fue significativamente más alto ( $p < 0,05$ ) en los pacientes que recibieron sólo bupivacaína en 0 (inmediatamente en la sala de recuperación postoperatoria), 1ra, 2da, 3era y 4ta hora en el periodo postoperatorio. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios es significativamente más baja en los pacientes que recibieron midazolam intratecal, ninguno de los pacientes experimentó prurito o depresión respiratoria en el periodo postoperatorio. Concluimos que la adición de 2 mg de midazolam sin conservantes a bupivacaína hiperbárica al 0,5% para el bloqueo subaracnoideo en cirugía infraumbilical prolonga la duración de la analgesia efectiva y retrasa la necesidad de analgésicos de rescate posoperatorios.

Shadangi BK y cols. en el 2011 compararon la bupivacaína intratecal con y sin midazolam para potenciar la duración de bloqueo sensitivo y motor, y alivio del dolor en pacientes sometidos para cirugía electiva de cirugía abdominal, cirugía de miembros inferiores o procedimientos ginecológicos, en el hospital de Singapur. Fue un estudio prospectivo,

aleatorio, doble ciego. Los pacientes fueron organizados en dos grupos: el grupo B recibió 3mL de bupivacaína al 0,5% con 0,4mL de solución salina, y el grupo BM recibió una mezcla de 3mL de bupivacaína al 0,5% con 0,4mL (2mg) de midazolam. El inicio, la duración del bloqueo sensitivo y motor, el tiempo del primer rescate analgésico y los efectos adversos fueron registrados. El inicio del bloqueo sensitivo (4,8 min vs. 4,6 min) y del bloqueo motor (5,9 min vs. 6 min) fue comparable entre los dos grupos. La duración del bloqueo sensitivo fue prolongado en el grupo del midazolam (90,8 min vs. 115,8 min,  $p$  0,001), mientras la duración del bloqueo motor fue comparable (151,8 min vs. 151,3 min,  $p$  0,51). La duración del efecto analgésico fue significativamente mayor en el grupo del midazolam en comparación con el grupo control (121,3 min vs. 221,1 min,  $p$  0,001). El nivel de sedación fue comparable en ambos grupos. La adición de midazolam sin conservantes a la bupivacaína por vía intratecal produjo una analgesia posoperatoria prolongada sin aumentar el bloqueo motor.

## **Marco teórico**

### Anestesia Conductiva o Neuroaxial

La anestesia espinal subaracnoidea y epidural son técnicas que el anestesiólogo debe manejar con facilidad. Los bloqueos neuroaxiales producen una combinación de bloqueo simpático, sensitivo o motor en función de la dosis, la concentración o el volumen de anestésico local administrado. Está asociada a menor morbilidad que la anestesia general. <sup>(13, 17)</sup>

### Indicaciones

La anestesia subaracnoidea se usa más comúnmente en casos de anestesia para intervenciones de duración conocida que involucran las extremidades inferiores, el periné, la cintura pélvica o la parte inferior del abdomen, incluso, actualmente, se han expandido para incluir la cirugía de columna lumbar, así como las intervenciones abdominales superiores. <sup>(13,14,15)</sup>

Se recomienda en cirugía vascular y ortopédica de extremidades inferiores, pues proporciona una adecuada relajación muscular y reducción del sangrado perioperatorio; se han observado beneficios como disminución de la trombosis venosa profunda al disminuir la viscosidad sanguínea y aumentar el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores. <sup>(16,17)</sup>

#### Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas incluyen la negativa del paciente al procedimiento, sepsis en el sitio de punción, alergia a los componentes de la mezcla, presión intracraneal elevada. Entre las contraindicaciones relativas están: neurológicas (neuropatía periférica, espina bífida), cardíacas (estenosis cardíaca, bajo, hipovolemia, inestabilidad hemodinámica), hematológicas (Coagulopatias hereditarias, tromboprolifaxis). <sup>(13, 15)</sup>

#### Técnica

Posterior a la evaluación preanestésica se procede a elegir la técnica anestésica adecuada para el paciente. La elección de la aguja se hará con base en su calibre y bisel, siendo recomendables la aguja de punta cónica y de menor calibre (25 a 27 Gauge). Existen tres posiciones empleadas para la administración de la técnica. El decúbito lateral, más utilizada, según el tipo de cirugía y la baricidad del anestésico local empleado, el paciente

se colocará con el hemicuerpo que se someterá a cirugía hacia arriba o hacia abajo. La posición de sedestación se elegirá cuando se desee mantener un nivel de anestesia sensitiva lumbar baja o sacra para cirugías perineales y/o urológicas. El decúbito prono se elige para cirugía de periné o región sacra y también cuando el paciente mantiene esta posición durante la cirugía. <sup>(17)</sup>

### Complicaciones y efectos secundarios

La hipotensión (10-40%) se produce por reducción del tono venoso y arteriolar, disminuyendo el gasto cardíaco. La bradicardia proviene del bloqueo de las fibras simpáticas torácicas (fibras preganglionares T1-T5). Náuseas y vómitos debido a múltiples mecanismos, como exposición directa a los fármacos eméticos (ej., opioides), hipotensión y hiperperistaltismo gastrointestinal secundaria al bloqueo. El prurito es el efecto secundario más frecuente (30-100%) relacionado con la administración intratecal de opioides, el mecanismo es desconocido. La cefalea postpunción dural es una de las complicaciones más comunes, con tratamiento ambulatorio en su mayoría. Entre las complicaciones neurológicas se incluye la meningitis aséptica, que aparece 24 horas posterior al procedimiento y resuelve de manera espontánea. El síndrome de cauda equina, de naturaleza permanente o transitoria, recuperación lenta, déficit sensorial a nivel del área perineal. La aracnoiditis, más seria y agresiva, ocurre varias semanas o meses después del bloqueo, hay déficit sensorial gradual y progresivo, con limitación motora en las extremidades inferiores. Síntomas neurológicos transitorios, serie de síntomas como dolor de espalda irradiado a zona glútea o extremidades inferiores, sin déficit sensitivo o motor de menos de 48 horas de duración, asociado a lidocaína intratecal. <sup>(17,18)</sup>

## Anestésicos Locales

Los anestésicos locales bloquean los canales de sodio dependientes de voltaje y por tanto interrumpen el inicio y la propagación de los impulsos nerviosos en los axones. Además, pueden inhibir varios receptores, aumentar la liberación de glutamato y deprimir la actividad de algunas vías de señalización intracelular. Son bases débiles que poseen un valor de pKa variable entre 7,5-9, y están ionizados parcialmente a pH fisiológico. La fracción no ionizada, liposoluble, es la fracción capaz de atravesar las vainas lipófilas que cubren el nervio y, por tanto, la fracción capaz de acceder hasta el axón. <sup>(19,20, 21)</sup>

Los anestésicos locales pueden suprimir la sensación en diversas zonas del cuerpo tras su aplicación tópica, tras la inyección en la proximidad de las terminaciones nerviosas periféricas o de los troncos nerviosos de mayor calibre, o tras su instilación en el interior del espacio subaracnoideo o epidural. La toxicidad puede ser local o sistémica. Debido a este mecanismo de acción, los anestésicos locales causan una amplia variedad de acciones biológicas, tanto deseables como indeseables, y producen efectos adversos a través de otros mecanismos. <sup>(21,22)</sup>

## Bupivacaína

La bupivacaína es un anestésico local amídico muy usual hoy en día. Su inicio de acción es lento, pero la duración de su acción es prolongada, se ha convertido en un agente preferente para originar anestesia prolongada durante el trabajo de parto o el postoperatorio. Puede utilizarse para brindar varios días de analgesia eficaz, al aprovechar catéteres permanentes y venoclisis ya instaladas. La analgesia y anestesia epidurales se realizan a concentraciones

entre 0,25 y 0,5 %, con un inicio muy lento de acción e intervalo de 2 a 5 horas a dosis de 2 mg/Kg. La dosis de bupivacaína por vía raquídea es de 7,5 mg a 15mg. <sup>(22,23)</sup>

## Opioides

Se refiere a los compuestos con relación estructural a productos encontrados en el opio. Existen también los opioides endógenos, tipo la endorfina  $\beta$ , encefalinas y dinorfinas. Se clasifican entonces en naturales: morfina, tebaína, codeína, papaverina; semisintéticos: heroína, hidromorfona, oximorfona, oxicodona; y sintéticos: fentanilo, remifentanil, sufentanilo, alfentanil, tramadol, meperidina, buprenorfina. Existen tres receptores opioides ( $\delta$ ,  $\mu$  y  $\kappa$ ) los cuales se expresan en una amplia variedad de tejidos periféricos, lo que incluye tejido cerebral y vascular, cardíaco, vías respiratorias, intestino y varias células inmunitarias/inflamatorias circulantes y residentes. Más recientemente se ha descrito un receptor para los opioides, el ORL1 (Receptor de tipo opioide 1) el cual ha sido relacionado con la analgesia intratecal, no está muy claro sus sitios de localización a nivel del SNC. <sup>(24, 25, 26)</sup>

El mecanismo de acción de los opioides se produce mediante la unión del ligando al receptor opioide acoplado a proteína G, lo que conlleva a una serie de mecanismos que dan como resultado la disminución o reducción de la excitabilidad neuronal. Entre los efectos de los opioides se encuentran analgesia espinal y supraespinal, hiperalgesia, sedación, euforia, sensación de bienestar, depresión de las emociones y de la agresividad, tolerancia y dependencia física, prurito, disminución de la frecuencia respiratoria, depresión

respiratoria, rigidez torácica, bradicardia sinusal, náuseas, vómitos y retraso del vaciamiento gástrico, estreñimiento. <sup>(27,28)</sup>

### Fentanilo

Es un opioide sintético de 50 a 150 veces más potente que la morfina. Se caracteriza por tener una liposolubilidad muy elevada. Su inicio de acción es de 4-5 min, su efecto analgésico y demás acciones centrales duran 30 min. Por vía espinal, su elevada liposolubilidad facilita la rápida penetración en la médula, donde alcanza altas concentraciones, pero también es más rápida la salida, por todo ello, la analgesia es rápida y profunda, con una duración de entre 1-4 h. Por vía epidural, la dosis analgésica es de 100mcg. <sup>(27, 28)</sup>

www.bdigital.ula.ve

### Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son agentes sedantes-hipnóticos muy utilizados que actúan a diferentes niveles del SNC a través del GABA<sub>A</sub>, que es un neurotransmisor postsináptico inhibitorio en un sitio específico en éste, para producir diferentes efectos como sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, miorelajación, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva. Se dividen de acuerdo a su tiempo de acción en prolongada (mayor de 24h) como el diazepam, clonazepam; de acción intermedia (de 12 a 24h) como alprazolam y loracepam; y de acción corta (menor de 6h) como el midazolam. <sup>(29,30)</sup>

### Midazolam

El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble, cuatro veces más potente que el diazepam. Se absorbe muy bien por vía intramuscular, oral, rectal o intranasal. Pese a que está manufacturado como ácido (pH 4) para hacerlo hidrosoluble, a pH fisiológico el midazolam es altamente lipofílico y rápidamente atraviesa la barrera hematoencefálica accediendo fácilmente a los receptores benzodiazepínicos del sistema nervioso central. El midazolam sufre una rápida absorción en el tracto gastrointestinal y el paso rápido a la barrera hematoencefálica. La semivida de eliminación es de 1 a 4 horas. <sup>(30,31, 32)</sup>

El uso de midazolam como un fármaco de utilidad por vía intratecal, ha sido considerado para el tratamiento del dolor agudo y crónico. Desde 1986 existen reportes de la administración intratecal de midazolam en humanos, y se reporta un incremento en la duración del bloqueo motor y sensitivo cuando se administra con anestésicos locales, mayor tiempo sin que el paciente solicite analgesia suplementaria y por tanto un menor consumo de analgésicos sistémicos. No se reporta incremento de efectos adversos como hipotensión, bradicardia, retención urinaria y náusea o vómito. <sup>(1, 2)</sup>

La inyección intratecal de midazolam ha demostrado que produce analgesia en humanos, y efectos antinociceptivos. Este efecto es causado por la acción sobre el receptor GABA<sub>A</sub> en la médula espinal. Otros experimentos demostraron que el midazolam intratecal, después de combinarse con receptores GABA<sub>A</sub>, induce la liberación de opioides endógenos que actúan a nivel del receptor  $\kappa$  o  $\delta$  pero no a nivel del receptor  $\mu$ . Basados en los estudios en animales y humanos, el uso de midazolam intratecal aparece como un potenciador del efecto analgésico de los opioides y de la clonidina y se ha concluido que midazolam no es

más neurotóxico que la solución salina; y sus efectos secundarios sólo a altas dosis son sedación y debilidad de piernas. <sup>(1,2,9)</sup>

#### Evaluación del dolor

La evaluación de la intensidad del dolor es difícil porque no existe un método totalmente preciso. Para valorar su intensidad se desarrollaron escalas de autoevaluación o valoración subjetiva, como ejemplo se puede mencionar la Escala Visual Analógica (EVA) que consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10 respectivamente; en el cual, el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece. <sup>(18)</sup>

#### Escala de Ramsay

Es una escala subjetiva utilizada para medir el nivel de sedación en pacientes, con el objetivo de evitar la sedación insuficiente o excesiva. Presenta 6 grados de sedación. Grado 1 y 2 paciente despierto, grado 3 paciente somnoliento, grado 4 y 5 paciente dormido, pero responde a ciertas órdenes y el grado 6 paciente dormido, pero no hay respuesta a estímulos. <sup>(33)</sup>

#### Escala de Bromage

Es una escala cualitativa de 4 categorías y sirve para definir el grado de bloqueo motor tras una anestesia epidural o espinal, y para valorarla se pide al paciente que recibió una anestesia neuroaxial que mueva las extremidades inferiores y según la respuesta obtenida, se asigna la categoría de 0 si puede levantar la pierna, 1 si no puede elevar la pierna

extendida, pero es capaz de flexionar las rodillas, 2 si no puede flexionar las rodillas pero puede flexionar los tobillos, y 3 cuando no puede mover las piernas. Cabe mencionar que esta escala no solamente sirve para valorar la intensidad del bloqueo motor durante la anestesia neuroaxial, sino que también es de utilidad para vigilar la evolución de la recuperación de la misma. <sup>(15)</sup>

#### Hipótesis de investigación

Si el midazolam potencia los efectos de la bupivacaína demostrando eficacia para disminuir la incidencia del dolor intra y postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores.

#### Objetivo general

Comparar la eficacia de la analgesia de bupivacaína – fentanilo – midazolam vs. bupivacaína – fentanilo vía intratecal en cirugía de miembros inferiores.

#### Objetivos específicos:

1. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes en ambas técnicas de estudio.
2. Registrar los parámetros hemodinámicos de los pacientes en ambas técnicas de estudio.
3. Cuantificar el tiempo de inicio y duración del bloqueo sensitivo después de la colocación de la anestesia vía intratecal.

4. Estimar el tiempo de inicio y duración del bloqueo motor mediante la escala de Bromage después de la colocación de la anestesia vía intratecal.
5. Estimar mediante la escala visual análoga el tiempo de analgesia desde la colocación de la anestesia vía intratecal.
6. Registrar el grado de sedación mediante la escala de Ramsay de los pacientes en ambas técnicas de estudio.
7. Evaluar la aparición de efectos adversos indeseables.
8. Cuantificar el tiempo en que el paciente logra la movilización desde la colocación de la anestesia vía intratecal.

## **Metodología**

Tipo y modelo de Investigación

Se desarrolla un ensayo clínico cuasi experimental, correlacional, prospectivo y longitudinal.

## **Población y Muestra**

- **Unidad de Análisis:** 60 pacientes que ingresasen al Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”, por presentar fracturas de miembros inferiores y que ameriten el uso de anestesia espinal durante el periodo comprendido de enero hasta junio 2020.
- **Unidad de Muestreo:** Pacientes programados para cirugía de miembros inferiores bajo anestesia espinal.

- **Tamaño de la Muestra:** Para esta investigación se tomará una muestra contentiva de 60 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 70 años, con clasificación ASA I y II, que ameritaron cirugía de miembros inferiores, bajo anestesia espinal. Esta muestra se dividió en 2 grupos de 30 personas cada uno.

#### Sistema de Variables

##### Variable Independiente:

- Pacientes que ameritaron el uso de anestesia espinal por cirugía de miembros inferiores.
- Edad  $\geq 18$  años y  $\leq 70$  años.
- Sexo.

##### Variable Dependiente:

- Cambios hemodinámicos (PA, FC, FR, SATO2, EKG).
- Duración del bloqueo sensitivo y motor.
- Complicaciones durante el transoperatorio y postoperatorio.
- Efectos adversos: náuseas y vómitos, hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, sedación.
- Tiempo de la movilización.

##### Variables intervinientes:

- Duración de la intervención quirúrgica.
- Técnica y manipulación quirúrgica.

- Reacciones alérgicas a alguno de los medicamentos.

#### Métodos

#### Medicamentos:

- Bupivacaína hiperbárica amp 20mg/4ml.
- Midazolam amp 15mg/3ml sin conservantes.
- Fentanilo amp 150mcg/ 3ml.
- Ranitidina amp 50mg/ 2ml.
- Metoclopramida 10mg/ 2ml.
- Flumazenilo amp 1mg/ 10ml.
- Naloxona amp 0,4mg/ ml.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

#### Materiales e insumos:

- Máquina de anestesia marca DRAGER.
- Inyectadoras marca MEDAH de 5cc y 20 cc.
- Solución de Cloruro de sodio al 0,9% de 500 ml, marca CORPAUL Lote S141123.
- Equipo Macrogotero.
- Agujas raquídeas tipo Quincke número 25.
- Gasas estériles.
- Guantes quirúrgicos N°7.0 Marca MEHECO lote N° 5JL531A.
- Adhesivo.
- Yelco n° 18g.

- Monitor multi-parámetros (5 parámetros) Marca NihonKohden, Modelo BSM-4103-J.
- Ficha de recolección de datos.
- Bolígrafos.

Para esta investigación se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes que ingresaron al servicio de traumatología por presentar fracturas de miembros inferiores.
- Pacientes ASA I y II.
- Edades entre 18 y 70 años.
- Pacientes sometidos a anestesia espinal.
- Pacientes que aceptaron participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes con clasificación ASA  $\geq$  III.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años.
- Pacientes hemodinámicamente inestables.
- Pacientes con contraindicaciones para anestesia espinal.

- Antecedentes de hipersensibilidad conocida a los medicamentos utilizados.

#### Procedimiento

Tras la aprobación de los Comités de Ética hospitalarios y la obtención del consentimiento informado, previa selección de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario “Dr. Pedro Emilio Carrillo”, por presentar fracturas de miembros inferiores y que cumplieran con los criterios de inclusión de la investigación planteada, serán llevados al área de preparación de quirófano y se procederá a cateterizar una vía periférica con yelco n°18G y cuantificar sus signos vitales.

Los pacientes serán divididos al azar en 2 grupos de estudio, Grupo 1: Recibirá bupivacaína hiperbárica 15 mg más fentanilo 25 mcg más midazolam 1 mg vía intratecal y el Grupo 2: bupivacaína hiperbárica 15 mg más fentanilo 25 mcg vía intratecal. Todos los pacientes recibirán una precarga hídrica con solución salina 0,9% a razón de 10ml/kg de peso antes del procedimiento anestésico. No se les administró ansiolíticos, ni analgésicos intravenosos, a su ingreso a sala de operaciones, durante el transoperatorio, ni durante su estancia en la sala de recuperación.

A continuación el paciente será trasladado al quirófano correspondiente donde se procederá con la monitorización estándar, con la cual se obtendrán valores de PA no invasiva (sistólica, diastólica y media), frecuencia cardiaca, trazo electrocardiográfico y oximetría de pulso previo al acto anestésico, que a continuación se detallará: se colocará al paciente en posición sentada, previa asepsia y antisepsia de región lumbosacra con solución de yodada,

se procederá a la localización digital del espacio intervertebral a nivel de L2-L3 , se realizará el abordaje de espacio subaracnoideo con aguja raquídea tipo Quincke n° 25, se observará salida de LCR claro y se administrará la mezcla anestésica según el grupo al que pertenezcan a razón de 0,2cc/seg, se procederá a retirar el material en bloque y se colocará al paciente en decúbito dorsal.

La cirugía se iniciará cuando se determine el bloqueo sensorial en o por encima de T10. Se administrará oxígeno mediante catéter nasal a razón de 3 litros por minuto hasta el final de la operación. El bloqueo sensorial se evaluará por la capacidad de percibir la sensación de frío con un hisopo de algodón con punta roma empapado en alcohol en la línea media axilar bilateralmente, cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos y luego a intervalos de 15 minutos hasta el final de la cirugía y cada hora hasta que se requiera rescate analgésico. El bloqueo motor se evaluará utilizando la escala de Bromage, estas mediciones se realizarán a los 5, 10 y 15 minutos después de la inyección espinal de la mezcla anestésica y luego cada 15 minutos después de la cirugía hasta la recuperación completa de la anestesia.

El nivel de sedación será evaluado por la escala de Ramsay cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos y luego a intervalos de 10 minutos hasta el final de la cirugía y una hora después de la misma. Los parámetros hemodinámicos se registrarán a los 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120 min., cualquier complicación o efecto adverso que se presente en forma de hipotensión, bradicardia, náuseas, vómitos, dolor en el pecho, prurito, escalofríos y depresión respiratoria se anotarán y se tratarán. El dolor en el postoperatorio se valorará mediante la escala visual análoga (EVA) y la duración de la analgesia POP a partir del bloqueo espinal hasta que el paciente amerite analgesia de rescate o refiera un EVA mayor

o igual a 3pts. Todos los pacientes serán seguidos después de la cirugía hasta 24 horas por cualquier efecto secundario: confusión, mareos, nistagmo, náuseas, vómitos, disestesias, paresia, retención urinaria, estreñimiento.

Para esta investigación se empleará como técnica de recolección de datos primarios la observación de tipo estructurada formalizada, que consistirá en recopilar *in situ*, los datos más relevantes para el estudio; para lo cual se utilizará como instrumento una ficha de recolección de datos. Asimismo, se empleará como técnica la encuesta, de tipo estructurada de tipo cerrada, empleando como instrumento de recolección de datos el protocolo de encuesta, valiéndose de la escala de Bromage y Ramsay para el procesamiento de los datos. El instrumento elaborado fue sometido al juicio de 3 expertos y alcanzó un coeficiente de validez de contenido de 0,962.

www.bdigital.ula.ve

#### Análisis Estadístico

Se procedió a calcular estadísticas descriptivas y medidas de tendencia central y de dispersión. Se contrastaron las variables mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson, test exacto de Fisher; la prueba de Student, previa comprobación de normalidad con la prueba de igualdad de varianzas mediante el estadístico de Levene; cuando se encontraron diferencias se calculó la prueba V de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo a todo valor de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

La edad media de los pacientes que participan en el estudio fue de  $36,90 \pm 15,61$  años para el Grupo BFM y de  $34,33 \pm 13,01$  años para el grupo BF. La distribución de los pacientes incluidos, 40 (66,7%) pacientes fueron varones y 20 (33,3%) fueron mujeres, no encontrándose variación estadísticamente significativa entre los grupos en términos de edad y sexo, de ahí que pueda ser considerado como un grupo homogéneo y, por tanto, comparable. (Tabla 1).

De acuerdo a los parámetros basales fueron comparables (TAS, TAD, TAM) en todos los grupos, no presentando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ) ya que las disminuciones de los mismos son esperables bajo cualquier anestesia conductiva subaracnoidea, debido a la realización de un bloqueo simpático, y cuando presentaron repercusión hemodinámica se realizó la rápida corrección de las mismas. La SpO<sub>2</sub> no presentó modificaciones durante el muestreo, por lo que no hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ). Los cambios en la frecuencia media del pulso entre los grupos y dentro de los grupos fueron estadísticamente significativos, en todos los puntos de muestreo la FC del grupo tratado con BFM resultó significativamente menor que en el grupo tratado con BF ( $p$  0,0037; 0,007; 0,000; 0,000; 0,000; 0,000 y 0,004). No obstante, el referido descenso no generó repercusiones hemodinámicas en ningún paciente, por lo que no ameritó intervención terapéutica correctiva. (Tabla 2.3).

El tiempo de inicio del bloqueo sensitivo un 100% (30 pacientes) estuvieron dentro del rango de inicio de 1-5min para el grupo de BFM, y para el grupo de BF un 73,3% (22 pacientes) estuvieron en el rango de 1-5 min y un 26,7% (8 pacientes) comenzaron en el

rango de 6-10 min ( $p < 0,005$ ). El tiempo medio de inicio en el Grupo de BFM fue de  $1,41 \pm 0,52$  min, en el Grupo de BF el tiempo medio de inicio fue de  $3,2 \pm 2,47$  min, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo para el inicio del bloqueo sensorial entre los Grupos BFM y BF ( $p < 0,003$ ).

En la duración del bloqueo sensitivo para el Grupo de BFM un 3,3% (1 paciente) se encontró entre el rango de 121-150min, 40% (12 pacientes) dentro del rango de 151-180min, 33,3% (10 pacientes) en el rango de 181-210min y un 23,3% (7 pacientes) en el rango de 211-240min, para un total de 30pacientes. En cuanto al grupo que recibió BF un 70% (21 pacientes) se encontraron dentro del rango de los 121-150min y un 30% (9 pacientes) dentro del rango de los 151-180min, para un total de 30 pacientes, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,000$ ). La duración media del bloqueo sensorial en el Grupo que recibió BFM fue de  $191,16 \pm 21,88$  min, y en el Grupo de BF fue de  $149,16 \pm 17,86$  min, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en la duración del bloqueo sensorial. ( $p < 0,000$ ). (Tabla 3).

El inicio medio del bloqueo motor en el grupo que recibió BFM fue de  $1,48 \pm 0,55$  min y de  $3,55 \pm 2,45$  min para el grupo que recibió BF, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en el inicio del bloqueo motor ( $p < 0,000$ ). En el grupo que recibió BFM un 100% de los pacientes se encontró dentro del rango de inicio de 1-5 min; y para el grupo de BF un 73,3% (22 pacientes) estuvo en el rango de 1-5min y un 26,7% (8 pacientes) en el rango de 6-10min, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,003$ ). La duración media del bloqueo motor fue de  $138,66 \pm 14,73$  min en el Grupo que recibió

BFM, y de  $128,16 \pm 12,28$  min en el grupo de BF teniendo una diferencia estadísticamente significativa en la duración del bloqueo motor ( $p 0,004$ ). (Tabla 4).

La duración media de la analgesia desde la colocación de la mezcla intratecal para el grupo que recibió BFM fue significativamente mayor que la obtenida en el grupo que recibió BF, siendo de  $436,66 \pm 166,16$  min en el grupo de BFM y de  $156,33 \pm 41,89$  min para el grupo de BF, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la analgesia entre los grupos ( $p 0,000$ ). La duración de la analgesia, evaluado bajo la Escala de EVA, en el Grupo que recibió BFM a las 4h, 29 de los pacientes (96,7%) presentaron un EVA de 0-3 puntos y solo 1 (3,3%) presento un EVA de 4-7; a las 6h, 22 de los pacientes (73,3%) se encontraban en un EVA de 0-3 puntos y 8 (26,7%) entre los 4-7 puntos; a las 8h, 9 de los pacientes (30%) aún se encontraban entre los 0-3 puntos y 21 pacientes (70%) presentaban un EVA de 4-7 puntos; a las 12h, 6 pacientes (20%) estaban en el rango de 0-3 puntos y 24 (80%) en el rango de 4-7puntos; en el grupo que recibió BFM no existieron pacientes en el rango de 8-10 puntos. Para el Grupo que recibió BF a las 4h, 3 pacientes (10%) presentaron un EVA de 0-3, 19 (63,3%) presentaban un EVA de 4-7 y 8 (26,7%) pacientes presentaban un EVA de 8-10 puntos; a las 6h, 3 pacientes (10%) se encontraban en el rango de 4-7 puntos y 27 (90%) en el rango de 8-10; en el resto del tiempo evaluado el total de pacientes (30) se encontraron en el rango de 8-10 puntos. Al comparar los grupos mediante la escala de EVA, el grupo que recibió BFM obtuvo una analgesia significativamente mayor en los 4 puntos de muestreo ( $p 0,000$ ;  $0,000$ ;  $0,000$  y  $0,000$  respectivamente). (Tabla 5).

En relación al grado de sedación, evaluado mediante la escala de Ramsay, fue mayor en el grupo que recibió midazolam que en el grupo de fentanilo. En el Grupo que recibió BFM, a partir de los 30, 60 y 90min los pacientes permanecieron un nivel 2 de sedación, y sólo 1 paciente presentó un grado 3 de sedación, con respecto a los del grupo de BF donde los pacientes se mantuvieron un grado 1 de sedación. (p 0,000; 0,000 y 0,000 respectivamente). (Tabla 6).

La incidencia de bradicardia fue máxima en el Grupo BFM (15 pacientes), mientras que en grupo BF ningún paciente presentó bradicardia (p 0,000). La incidencia de hipotensión fue comparable entre ambos grupos, siendo máxima en el Grupo BF con 16 pacientes y con 13 pacientes en el grupo BFM, sin existir diferencia estadística significativa (p 0,606). En el grupo del midazolam se encontró una mayor incidencia de náuseas y prurito intraoperatorio. No se observó incidencia de vómitos, depresión respiratoria, escalofríos, dolor torácico, ni retención urinaria en ninguno de los dos grupos. (Tabla 7).

El tiempo requerido para la movilización requerido por los pacientes fue significativamente menor (2 y 4h) en los pacientes del grupo de BFM; los pacientes del grupo BF iniciaron la movilización a partir de las 4 y 6h (p <0,005), siendo el tiempo exacto para la movilización de  $179,33 \pm 57,94$  min para el grupo BFM y de  $272,50 \pm 74,24$  min para el grupo BF. (p 0,000). (Tabla 8).

**Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetro	Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	Total	<i>p</i> valor
Edad	36,90 ± 15,61	34,33 ± 13,01		0,492
Sexo	M 21 (70%)	19 (63,3%)	40 (66,7%)	0,785
	F 9 (30%)	11 (36,7%)	20 (33,3%)	
Total	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	

**Tabla 2. Tensión arterial sistólica (TAS) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetros	N	Grupo 1 (BFM)	N	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor
TAS Basal	30	125,75 ± 4,88	30	124,23 ± 6,68	0,314
TAS 5 min	30	117,56 ± 6,77	30	117,13 ± 7,50	0,815
TAS 10 min	30	105,76 ± 12,59	30	105,13 ± 14,04	0,855
TAS 15 min	30	104,06 ± 11,95	30	102,76 ± 14,31	0,704
TAS 30 min	30	110,60 ± 6,50	30	108,30 ± 10,10	0,299
TAS 60 min	26	114,50 ± 5,35	30	112,33 ± 7,03	0,206
TAS 120 min	14	114,71 ± 5,19	15	114,06 ± 6,45	0,769
TAS 180 min	7	117,85 ± 5,11	3	119,33 ± 4,04	0,672

**Tabla 2.1. Tensión arterial diastólica (TAD) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetros	N	Grupo 1 (BFM)	N	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor
TAD Basal	30	85 ± 6,84	30	84,9 ± 7,77	0,958
TAD 5 min	30	77,3 ± 7,27	30	76,86 ± 9,20	0,840
TAD 10 min	30	69,6 ± 10,83	30	68,63 ± 11,62	0,740
TAD 15 min	30	66,8 ± 11,77	30	63,26 ± 10,83	0,231
TAD 30 min	30	67,7 ± 7,87	30	65,7 ± 8,52	0,349
TAD 60 min	26	68,46 ± 10,62	30	70,03 ± 6,52	0,501
TAD 120 min	14	68,71 ± 7,61	15	68,73 ± 6,98	0,994
TAD 180 min	7	74,42 ± 11,11	3	70 ± 10	0,571

**Tabla 2.2. Tensión arterial media (TAS) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetros	N	Grupo 1 (BFM)	N	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor
TAM Basal	30	97,60 ± 6,07	30	98,16 ± 6,77	0,734
TAM 5 min	30	90 ± 7,03	30	89,86 ± 8,95	0,949
TAM 10 min	30	80,13 ± 11,31	30	79,73 ± 12,05	0,895
TAM 15 min	30	78,43 ± 11,38	30	76,36 ± 11,87	0,494
TAM 30 min	30	81,43 ± 5,98	30	79,8 ± 8,65	0,399
TAM 60 min	26	83,84 ± 4,65	30	84,2 ± 6,04	0,809
TAM 120 min	14	83,35 ± 4,43	15	83,93 ± 5,77	0,767
TAM 180 min	7	89 ± 8,92	3	86,33 ± 7,09	0,662

**Tabla 2.3. Frecuencia cardíaca (FC) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetros	N	Grupo 1 (BFM)	N	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor
FC Basal	30	79,53 ± 5,86	30	78,46 ± 6,29	0,500
FC5 min	30	74,4 ± 10,62	30	79,63 ± 8,23	0,037*
FC10 min	30	76,03 ± 16,28	30	88,7 ± 18,61	0,007*
FC 15 min	30	69,56 ± 12,32	30	87,43 ± 18,78	0,000*
FC 30 min	30	64 ± 7,24	30	80 ± 12,94	0,000*
FC 60min	26	62,15 ± 6,23	30	76,73 ± 8,43	0,000*
FC 120 min	14	62,42 ± 5,80	15	77,75 ± 6,30	0,000*
FC 180 min	7	62,57 ± 5,82	3	77,66 ± 4,04	0,004*

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 2.4. P Saturación parcial de Oxígeno (SpO2) de los pacientes sometidos a analgesia con BFM vs BF intratecal**

Parámetros	N	Grupo 1 (BFM)	N	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor
SpO2 Basal	30	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,394
SpO2 5 min	30	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,394
SpO2 10 min	30	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,394
SpO215 min	30	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,394
SpO2 30 min	30	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,394
SpO2 60 min	26	99,06 ± 0,44	30	99 ± 00	0,618
SpO2 120 min	14	98,92 ± 0,47	15	99 ± 00	0,523
SpO2 180 min	7	98,85 ± 0,37	3	99 ± 00	0,545

**Tabla 3. Tiempo de inicio y duración del bloqueo sensitivo después de la colocación de la anestesia vía intratecal**

Parámetro		Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	Total	<i>p</i> valor
Inicio	1 - 5 min	30 (100%)	22 (73,3%)	52 (86,7%)	0,005*
	6 - 10 min	-	8 (26,7%)	8 (13,3%)	
	Total	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	
Duración	121-150min	1 (3,3%)	21 (70%)	22 (36,7%)	0,000*
	151-180min	12 (40%)	9 (30%)	21 (35%)	
	181-210min	10 (33,3%)	-	10 (16,7%)	
	211-240min	7 (23,3%)	-	7 (11,7%)	
	Total	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	
Inicio exacto		1,41 ± 0,52	3,2 ± 2,47		0,003*
Duración exacta		191,16 ± 21,88	149,16 ± 17,86		0,000*

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 4. Tiempo de inicio y duración del bloqueo motor después de la colocación de la anestesia vía intratecal**

Parámetro		Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	Total	<i>p</i> valor
Inicio	1 - 5 min	30 (100%)	22 (73,3%)	52 (86,7%)	0,003*
	6 - 10 min	-	8 (26,7%)	8 (13,3%)	
	Total	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	
Duración	91-120min	6 (20%)	20 (66,7%)	26 (43,3%)	0,005*
	121-150min	18 (60%)	10 (33,3%)	28 (46,7%)	
	151-180min	6 (20%)	-	6 (10%)	
	Total	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	
Inicio exacto		1,48 ± 0,55	3,55 ± 2,45	60	0,000*
Duración exacta		138,66 ± 14,73	128,16 ± 12,28		0,004*

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 5. Tiempo de analgesia desde la colocación de la anestesia vía intratecal.**

Parámetros	EVA	Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	<i>p</i> valor	
Analgesia	4h	0-3	29 (96,7%)	3 (10%)	0,000*
		4-7	1 (3,3%)	19 (63,3%)	
		8-10	-	8 (26,7%)	
	6h	0-3	22 (73,3%)	-	0,000*
		4-7	8 (26,7%)	3 (10%)	
		8-10	-	27 (90%)	
	8h	0-3	9 (30%)	-	0,000*
		4-7	21 (70%)	-	
		8-10	-	30 (100%)	

	12h	0-3	6 (20%)	-	0,000*
		4-7	24 (80%)	-	
		8-10	-	30 (100%)	
Analgésia exacta			436,66 ± 166,16	156,33 ± 41,89	0,000*

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 6. Grado de sedación mediante la escala de Ramsay de los pacientes en ambas técnicas de estudio**

Parámetros	Grado	Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	p valor	
Sedación	10min	1	29 (96,7%)	30 (100%)	0,313
		2	1 (3,3%)	-	
	15min	1	28 (93,3%)	30 (100%)	0,154
		2	2 (6,7%)	-	
30min		1	9 (30%)	30 (100%)	0,000*
		2	20 (66,7%)	-	
		3	1 (3,3%)	-	
60min		1	-	30 (100%)	0,000*
		2	26 (96,3%)	-	
		3	1 (3,7%)	-	
90min		1	-	16 (100%)	0,000*
		2	21 (95,5%)	-	
		3	1 (4,5%)	-	

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 7. Efectos adversos indeseables.**

Parámetros	Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	p valor
Hipotensión	13 (44,8%)	16 (55,2%)	0,606
Bradycardia	15 (100%)	-	0,000*
Náuseas	3 (100%)	-	0,237
Prurito	5 (100%)	-	0,052*

\*Diferencia estadística significativa

**Tabla 8. Tiempo en que el paciente logra la movilización desde la colocación de la anestesia vía intratecal**

Parámetros	Grupo 1 (BFM)	Grupo 2 (BF)	Total	p valor	
Movilización	2h	7 (23,3%)	-	7 (11,7%)	0,000*
	4h	21 (70%)	9 (30%)	30 (50%)	0,000*

	6h	2 (6,7%)	16 (53,30%)	18 (30%)	0,000*
	8h	-	5 (16,7%)	5 (8,3%)	0,000*
Total		30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)	
Tiempo exacto		179,33 ± 57,94	272,50 ± 74,24		0,000*

\*Diferencia estadística significativa

## Discusión

Se ha demostrado que el midazolam intratecal tiene propiedades analgésicas y potencia los efectos de los anestésicos locales. El mecanismo por el cual el midazolam proporciona analgesia se ha explorado en varios estudios recientes como el de Gupta et al., Khoshfetrat et al., y Shadangi et al., algunos de los cuales sugieren que el midazolam intratecal está involucrado en la liberación de un opioide endógeno que actúa en los receptores delta espinales. Por lo tanto, la adición de midazolam intratecal puede potenciar el efecto antinociceptivo de agentes similares a la morfina.

En la presente investigación no hubo variación significativa en los siguientes parámetros hemodinámicos TAS, TAD, TAM y SpO2. En relación a la frecuencia de pulso con la adición de midazolam a la mezcla de fentanilo y bupivacaína en ninguno de los estudios hubo una disminución significativa hecho que difiere con el presente estudio ya que en el grupo al que se le adicionó Midazolam presentó una disminución significativa de la frecuencia cardíaca la cual no ameritó intervención.

Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de inicio del bloqueo sensitivo y motor ( $p$  0,000), siendo más rápida la instauración del bloqueo sensitivo y motor en el grupo que recibió midazolam como adyuvante a la mezcla de bupivacaína y

fentanilo, que en la del grupo que recibió solo fentanilo. ( $1,41 \pm 0,52$  min vs.  $3,2 \pm 2,47$  min para el bloqueo sensitivo;  $1,48 \pm 0,55$  min vs.  $3,55 \pm 2,45$  min para el bloqueo motor). Hecho que difiere con los estudios realizados por Gupta et al. en 2015, Khoshfetrat et al. en 2018 y Chattopadhyay et al. en 2013, quienes encontraron que la adición de midazolam a la mezcla intratecal no influía en el inicio del bloqueo sensitivo y motor.

Uno de los hallazgos más relevantes de este estudio es que existió una prolongación significativa del bloqueo sensitivo que se reflejaba como el tiempo en que el paciente solicitaba el primer analgésico de rescate; el tiempo de regresión del bloqueo sensitivo fue también significativamente mayor en pacientes que recibieron midazolam como adyuvante. Los resultados de este estudio mostraron que la adición de midazolam a la anestesia intratecal podría aumentar la duración del bloqueo sensitivo y de la analgesia, sin complicaciones, lo que es comparable a los resultados de Shadangi et al. en 2011 donde concluyó que el midazolam en la anestesia raquídea resultó en una analgesia postoperatoria prolongada sin un aumento en la duración del bloqueo motor.

En el presente estudio no existió una prolongación de la duración del bloqueo motor, hecho que difiere con diversos estudios anteriores, como el de Gupta et al. en 2015 y el de Khoshfetrat et al. en 2018 que encontraron que la duración del bloqueo motor se prolongaba en el grupo de midazolam en comparación con el grupo de control.

Hubo una potenciación de la duración de la analgesia con la adición de midazolam intratecal a la mezcla de bupivacaína y fentanilo, con una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la analgesia entre los Grupos BFM y BF ( $436,66 \pm 166,16$

min vs.  $156,33 \pm 41,89$  min). El administrar vía intratecal diferentes fármacos actúa a nivel de diferentes receptores lo que da como resultado una analgesia de mejor calidad y prolongada, varios estudios han observado la prolongación de la analgesia con la adición de midazolam o fentanilo. Gupta et al. en 2015 investigó la adición de midazolam al fentanilo en la anestesia intratecal en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores y observaron que la adición de midazolam a la anestesia intratecal podría mejorar la duración de la analgesia sin complicaciones hemodinámicas; en concordancia con los resultados de este estudio.

En el estudio de Francis et al. en 2016, la duración del bloqueo sensitivo y la analgesia fueron prolongadas en el grupo que recibió midazolam con respecto al grupo que recibió fentanilo. Dicho estudio utilizó 2mg de midazolam, que fue el doble de la dosis administrada en este estudio, lo que podría sugerir que el midazolam adicionado al fentanilo pudiera producir un sinergismo de potenciación. La analgesia intratecal inducida por benzodiazepinas está mediada por la columna vertebral, siendo los sitios de unión los receptores GABA, abundantes en las células nerviosas de la raíz dorsal, con una concentración máxima dentro de la lámina II de las células nerviosas dorsales, una región que desempeña un papel destacado en el procesamiento de la estimulación nociceptiva y termoceptiva. La actual experiencia acumulada con midazolam intratecal confirma ampliamente la seguridad del mismo, la actividad analgésica de la molécula y su farmacología de las benzodiazepinas, y la falta de efectos irreversibles.

Se encontró una diferencia significativa en el nivel de sedación en el grupo BFM en relación al grupo BF en el período intraoperatorio, pero no en el postoperatorio. Francis et

al. en 2016 encontró que la incidencia de sedación fue mayor en el grupo de midazolam que en el grupo de fentanilo, pudiendo ser la sedación intraoperatoria una propiedad deseable del midazolam intratecal.

En ninguno de los estudios previamente reportados, hubo incidencia de bradicardia con la adición de midazolam al fentanilo, hecho que difiere con los resultados de éste estudio, en donde 15 pacientes que recibieron midazolam intratecal presentaron bradicardia. La incidencia de náuseas y prurito fue menor en el grupo que usó BF intratecal que en el grupo que usó BFM intratecal, lo que difiere con el estudio de Gupta et al. en 2015 y Francis et al. en 2016 donde encontraron que la menor incidencia de náusea, vómitos y prurito se observaba en el grupo que recibía midazolam intratecal. No se observó incidencia de vómitos, depresión respiratoria, escalofríos, dolor torácico, ni retención urinaria en ninguno de los dos grupos.

Hubo, además, una diferencia estadística significativa ( $p < 0,000$ ) en cuanto al tiempo en que al paciente logro la movilización, bien sea pudiendo moverse por sus propios medios en la cama o pudiendo levantarse y caminar, siendo el tiempo más corto en el grupo que recibió midazolam que frente al grupo que recibió solamente fentanilo ( $179,33 \pm 57,94$  vs.  $272,50 \pm 74,24$ ). Para un 70% de los pacientes del Grupo BFM tuvieron máxima movilidad a las 4h, mientras que el Grupo BF un 53,3% lo logró a las 6h.

## **Conclusión**

Se puede concluir que el adicionar midazolam intratecal no produjo variaciones hemodinámicas que tuviesen repercusión clínica en el paciente, ni ameritaron la intervención del médico ( $p > 0,05$ ).

En relación al inicio y duración del bloqueo sensitivo, se encontró que el midazolam combinado con bupivacaína hiperbárica y fentanilo potencia el inicio y duración del mismo, pareciendo mostrar un sinergismo de potenciación al combinarse con éstos, al hacer más rápido el inicio y prolongando la duración del bloqueo sensitivo ( $p < 0,05$ ).

Con respecto al inicio o duración del bloqueo motor en los pacientes que recibieron midazolam, en combinación con bupivacaína y fentanilo, se encontró una aceleración en el comienzo del bloqueo, pero no un aumento en la duración del mismo, en relación al bloqueo motor con bupivacaína y fentanilo solos ( $p < 0,05$ ).

En la evaluación de la escala de Eva se observó una menor puntuación en los pacientes que recibieron midazolam que en los que recibieron solo fentanilo, lo que podría representar una mayor duración del efecto analgésico, retrasando el rescate postoperatorio ( $p < 0,05$ ).

Se registraron diferentes grados de sedación en el grupo que recibió midazolam, en comparación al grupo que recibió fentanilo, lo que podría resultar beneficio sobre todo en pacientes que pueden presentar ansiedad preoperatoria ( $p < 0,05$ ).

Los efectos adversos como bradicardia, hipotensión, náuseas y prurito, no requirieron intervención. ( $p < 0,05$ ).

El hecho de adicionar midazolam a la mezcla intratecal podría disminuir el tiempo de movilización del paciente en cama o para la bipedestación, y mejorar el confort del paciente en el postoperatorio lo que puede traducirse en un alta más rápida, con menos complicaciones postoperatorias ( $p < 0,05$ ).

Los resultados del estudio demostraron que al adicionar midazolam a la mezcla intratecal de fentanilo y bupivacaína aumenta de manera significativa la duración del bloqueo sensitivo, además de prolongar la analgesia postoperatoria sin ningún compromiso hemodinámico significativo ( $p < 0,05$ ).

www.bdigital.ula.ve

### **Recomendaciones**

1. Utilizar dosis de 1mg de Midazolam intratecal en diferentes tipos de cirugías para hacer un mayor uso de sus efectos potenciadores de analgesia.
2. Estudiar dosis mayores de midazolam para estudiar sus efectos en relación al confort y sedación que pueden ocasionar en el paciente.
3. Incrementar el tamaño de la muestra para realizar más estudios con midazolam intratecal como analgésico para seguir los resultados obtenidos por este estudio.
4. Fomentar el manejo del dolor como línea de investigación en el postgrado de Anestesiología.

5. Impulsar la creación de unidades de tratamiento del dolor que brinde a los pacientes quirúrgicos una óptima atención en el manejo del dolor.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Bibliografía

1. Goodchild CS, Guo Z, Musgreave A, Gent JP. Antinociception by intrathecal midazolam involves endogenous neurotransmitters acting at spinal cord delta opioid receptors. *British Journal Anesth* 1996;77:758-763.
2. Gupta A, Kamat H, Kharod U. Efficacy of intrathecal midazolam in potentiating the analgesic effect of intrathecal fentanyl in patients undergoing lower limb surgery. *Anesth Essays Res* 2015;9:379-383.
3. Khoshfetrat M, Davarpanah S, Keykha A. Efficacy of intrathecal midazolam on enhancing analgesic effect of fentanyl in patients undergoing lower limb surgery. *Biomed. Res. Ther.*; 5(10):2726-2732.
4. Torres, Gretna. Tesis para optar al título de especialista en Anestesiología “Eficacia de la asociación de midazolam a bupivacaína en anestesia epidural en el manejo del dolor postoperatorio en hernia inguinal”. Universidad de san Martín de Porres, Lima-Perú, Clínica San Pablo. 2017.
5. Francis C, Vitalis M, Thikra S. A randomized controlled trial comparing the effect of adjuvant intrathecal 2 mg midazolam to 20 micrograms fentanyl on postoperative pain for patients undergoing lower limb orthopedic surgery under spinal anesthesia. *Afri Health Sci.* 2016;16(1):282-291.
6. Chattopadhyay A, Maitra S, Sen S, Bhattacharjee S, Layed A, Pal S, Ghosh K. A study to compare the analgesic efficacy of intrathecal bupivacaine alone with intrathecal bupivacaine midazolam combination in patients undergoing elective infraumbilical surgery. *Anest Res and Practice.* 2013;567134.

7. Shadangi B K, Garg R, Pandey R, Das T. Effects of intrathecal midazolam in spinal anesthesia: a prospective randomized case control study. *Singapore Medi* 2011;52(6):432-435.
8. K. M. HO, H. ISMAIL. Use of intrathecal midazolam to improve perioperative analgesia: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 2008;36:365-373
9. Sanaa M. Elfawal, Aktham A. Shoukry, Walid H. Nofal. Comparative study of intrathecal midazolam versus fentanyl as adjuvants to ropivacaine for lower-limb surgery. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2016;9:432–439
10. Mille J, Ramírez A, Aréchiga G. Fármacos coadyuvantes por vía neuroaxial. *Rev Mex Anest* 2010;33(1)22-25.
11. Sosa, Ángel. Tesis para optar al título de especialista en anestesiología “Midazolam más Bupivacaína al 0,5% versus Bupivacaína al 0,5% vía subaracnoidea para prolongar la analgesia postoperatoria en colecistectomía convencional”. Universidad Veracruzana, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México. 2009.
12. Álvarez, Wilbert. Tesis para optar al título de especialista en anestesiología “Evaluación de los efectos del midazolam con bupivacaína epidural”. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Unidad de Postgrado, Lima, Perú. Hospital Arzobispo Loayza. 2004.
13. Mark C. Noris. Capítulo 35: Neuraxial Anesthesia. En: *Clinical anesthesia*, Barash PG, Cullen BF, Ed. 8th edition. Wlaters Kluwer, 2018, p. 2273-2243
14. Blasco P & Hernández O. Dolor postoperatorio. En: *Manual del anestesiólogo URPA y REA*, Valián J, Lobera J., Bristol-Myers Squibb, p. 195-203.

15. Brull R., Macfarlane A., Chan V. Capítulo 56: Anestesia intradural, epidural y caudal. En: Anestesia de Miller, Miller R., 8va edición. Elsevier 2016. p. 1684-1720.
16. Stein Ch. & Kopf A. Capítulo 64: Anestesia y tratamiento del dolor crónico. En: Anestesia de Miller, Miller R. 8va edición. Elsevier 2016. p. 1898-1918.
17. Mccun M, Grissom Th, Dutton R. Capítulo 81: Anestesia en traumatología. En: Anestesia de Miller, Miller R., 8va edición. Elsevier 2016. p. 2423-2459.
18. Hurley R, Murphy J, Wu Ch. Capítulo 98: Dolor postoperatorio agudo. En: Anestesia de Miller, Miller R., 8va edición. Elsevier 2016. p. 2972-2996.
19. Berde Ch. & Strichartz G. Capítulo 36: Anestésicos Locales. En: Anestesia de Miller, Miller R., 8va edición. Elsevier 2016. p. 1028-1053.
20. Catterall W. & Mackie K. Capítulo 20: Anestésicos locales. En: las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman, 12va edición. McGraw Hill 2012. p. 565-582.
21. Hurié MA. Capítulo 19: Anestésicos locales. En: Farmacología Humana, Florez J. 6ª edición. Elsevier 2014. p. 295-301.
22. Katzung B & White P. Capítulo 26: Anestésicos locales. En: Farmacología básica y clínica, Katzung B., 12ª edición. McGraw Hill. p. 449.464.
23. López F & Gasco M. Capítulo 10: Anestésicos locales. En: Farmacología básica y clínica, Velázquez. 18va edición. Editorial Panamericana 2008. p. 181-190.
24. Fukuda K. Capítulo 31: Analgésicos Opioides. En: Anestesia de Miller, Miller R., 8va edición. Elsevier 2016. p. 864-914.

25. Yaksh T, Wallace M. Capítulo 18: Opioides, analgesia y tratamiento del dolor. En: las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman, 12va edición. McGraw Hill 2012. p. 481-525.
26. Hurié MA, Florez J. Capítulo 26: Fármacos Opioides. En: Farmacología Humana, Florez J. 6ª edición. Elsevier 2014. p. 435-452.
27. Schumacher M, Basbaum A, Way W. Capítulo 31: Analgésicos opioides y antagonistas. En: Farmacología básica y clínica, Katzung B., 12ª edición. McGraw Hill. p. 543-564.
28. Martin M, Goicochea C. Capítulo 12: Fármacos analgésicos Opioides. En: Farmacología básica y clínica, Velázquez. 18va edición. Editorial Panamericana 2008. p. 213-227.
29. Mihic S, Harris H. Capítulo 17: Hipnóticos y sedantes. En: las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman, 12va edición. McGraw Hill 2012. p. 457.
30. Hurié MA, Florez J, Monti J. Capítulo 27: Fármacos ansiolíticos y sedantes. En: Farmacología Humana, Florez J. 6ª edición. Elsevier 2014. p. 453-467.
31. Trevor A, Way W. Capítulo 22: Fármacos sedantes-hipnóticos. En: Farmacología básica y clínica, Katzung B., 12ª edición. McGraw Hill. p. 373-388.
32. Bousaño M, Arango C, Bascaran MT, Bobes J. Capítulo 16: Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. En: Farmacología básica y clínica, Velázquez. 18va edición. Editorial Panamericana 2008. p. 275-290.
33. Chamorro C., Martínez-Melgar J.L., Barrientos R. Monitorización de la sedación. Medicina Intensiva 2008;32(1):45-52.

**ANEXOS**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**EFICACIA DE LA ANALGESIA CON BUPIVACAÍNA – FENTANILO – MIDAZOLAM VS. BUPIVACAÍNA – FENTANILO  
VÍA INTRATECAL EN CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES.**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

• **GRUPO 1:** bupivacaína 15 mg – fentanilo 25 mcg - midazolam 1 mg ( )

• **GRUPO 2:** bupivacaína 15 mg – fentanilo 25 mcg ( )

Fecha: \_\_\_\_\_ Identificación del paciente: \_\_\_\_\_

Nº Historia: \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

**I.- Parámetros hemodinámicos:**

Tabla 6. Cambios Hemodinámicos					
Tiempo (Min.)	Parámetros				
	T.A.S.	T.A.D.	T.A.M.	F.C.	SpO2
Basal					
5					
15					
30					
60					
120					
180					
240					

**II.- Tiempo de inicio y duración del bloqueo sensitivo:**

Tabla 1. tiempo de inicio del bloqueo sensitivo				
Inicio (Min.)	1 a 5	6 a 10	11 a 15	Duración exacta
Grupo 1 (B/F/M)				
Grupo 2 (B/F)				

Tabla 2. Tiempo de duración de bloqueo sensitivo							
Inicio (Min.)	60 a 90	91 a 120	121 a 150	151 a 180	181 a 210	211 a 240	Duración exacta
Grupo 1 (B/F/M)							
Grupo 2 (B/F)							

**III.- Tiempo de inicio y duración del bloqueo motor a través de la escala de Bromage:**

Tabla 1. tiempo de inicio del bloqueo motor				
Inicio (Min.)	1 a 5	6 a 10	11 a 15	Duración exacta
Grupo 1 (B/F/M)				
Grupo 2 (B/F)				

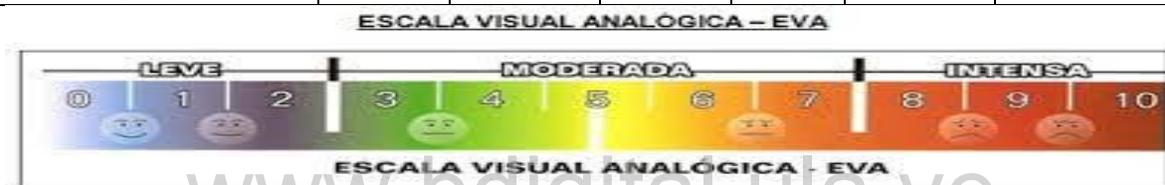
Tabla 2. Tiempo de duración de bloqueo motor							
Inicio (Min.)	60 a 90	91 a 120	121 a 150	151 a 180	181 a 210	211 a 240	Duración exacta
Grupo 1 (B/F/M)							
Grupo 2 (B/F)							

**IV.- Valorar el grado de sedación a través de la escala de Ramsay:**

Tabla 5. Nivel de Sedación según Ramsay con respecto al tiempo							
Nivel de Sedación (Escala de Ramsay)	Duración (min)						
	5	10	15	30	60	90	≥120
I							
II							
III							
IV							
V							
VI							

**V.- Duración de la analgesia postoperatoria después de la cirugía.**

Tabla 7. Analgesia Postoperatoria según escala de EVA						
Escala de EVA	Tiempo (Horas)					Duración exacta
	2	4	6	8	12	
0 a 3						
4 a 7						
8 a 10						



**VI.- Efectos colaterales después de la administración de ambas combinaciones anestésicas:**

Hipotensión arterial: \_\_ Bradicardia: \_\_ Náuseas: \_\_ Vómitos: \_\_ Dolor en el pecho: \_\_ Escalofríos: \_\_

Depresión respiratoria: \_\_ Retención urinaria: \_\_ Prurito: \_\_ Otros: \_\_\_\_\_

**VII.- Tiempo en que el paciente logra la movilización:**

Tabla 9. Tiempo en que el paciente logra la deambulación						
Inicio (Horas)	2	4	6	8	12	Duración exacta
Grupo 1 (B/F/M)						
Grupo 2 (B/F)						

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ mayor de edad, titular de la cedula de identidad N° \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales y en ejercicios de mis derechos como paciente, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio: **“EFICACIA DE LA ANALGESIA CON BUPIVACAÍNA – FENTANILO - MIDAZOLAM VS. BUPIVACAÍNA – FENTANILO VÍA INTRATECAL EN CIRUGÍA DE MIEMBROS INFERIORES”** realizado en el Hospital Universitario de Valera Dr. Pedro Emilio Carrillo, autorizo por medio de la presente a la Dra. Ana Díaz, residente de anestesiología, a participar en su proyecto de tesis de grado.

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_

Y yo, Ana Díaz, certifico en este mismo acto que he explicado la naturaleza, propósito, beneficios, alternativas y riesgos del presente estudio. Propuesto al paciente \_\_\_\_\_ y que me he ofrecido a contestar a cualquier pregunta y, de hecho, he contestado íntegramente las preguntas formuladas. Es mi firme convicción que el paciente comprende completamente lo que he explicado.

Firma del Médico. \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

items	juez 1	juez 2	juez 3	xij	Mx	Ccv i	Pe i	Cvc ic	
1	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
2	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
3	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
4	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
5	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
6	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637
7	3	3	3	3	9	3	1	0,0363	0,9637

$$Cvc = 6,74/7 = 0,962$$

Analisis: Cvc tc= 0,962 Validez y Concordancia excelentes

Ana Diaz

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

C.C.Reconocimiento