



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI

**CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES: EFICACIA  
ANESTÉSICA SUBARACNOIDEA DE BUPIVACAINA CON MIDAZOLAM  
VERSUS BUPIVACAINA CON FENTANILO.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Anestesiología.

Rosangela Solimar Flores Rivero  
Ludexy Dayana Gómez Tovar

Tutor: Aislinn Carolina Ochoa Varela

Caracas, diciembre 2018.

---

**Aislina Carolina Ochoa Varela**  
**Tutor**

---

**Anna Yarossi Yavagnilio**  
**Director del Programa de Anestesiología**

---

**María Teresa Maduro Moros**  
**Coordinador académico del Programa de Anestesiología**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	25
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	33
AGRADECIMIENTO	35
REFERENCIAS	36
ANEXOS	41

## **CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES: EFICACIA ANESTÉSICA SUBARACNOIDEA DE BUPIVACAÍNA CON MIDAZOLAM VERSUS BUPIVACAÍNA CON FENTANILO.**

**Rosangela Solimar Flores Rivero**, C.I: 16.762.959. Sexo: Femenino, E-mail: rosangelasolimar@gmail.com. Telf: 0416-5356935/0212-2565585. Dirección: Hospital General del Este. Dr. Domingo Luciani, Piso 1, Programa en Anestesiología, Urb. El Llanito, Municipio Sucre, Edo. Miranda

**Ludexy Dayana Gómez Tovar**, C.I: 17.366099. Sexo: Femenino, E-mail: ludexy1507@gmail.com. Telf: 0414-4602939/0243-2470843. Dirección: Hospital General del Este. Dr. Domingo Luciani, Piso 1, Programa en Anestesiología, Urb. El Llanito, Municipio Sucre, Edo. Miranda.

Tutor: **Aislinn Carolina Ochoa Varela**, C.I: 17.922.417. Sexo: Femenino, E-mail: ais8a86@gmail.com. Telf: 0424-1267703/0212-2353731. Dirección: Hospital General del Este. Dr. Domingo Luciani, Piso 1, Programa en Anestesiología, Urb. El Llanito, Municipio Sucre, Edo. Miranda.

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Comparar la eficacia anestésica subaracnoidea de bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo en cirugía traumatológica de miembros inferiores. **Métodos:** Se realizó estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego de 60 pacientes distribuidos en dos grupos de 30 individuos para cada uno; el grupo M recibió mediante técnica anestésica subaracnoidea: bupivacaína 12,5 miligramos (mg) con midazolam 2 mg y el grupo F recibió bupivacaína 12,5 mg con fentanilo 20 microgramos (mcg). Se evaluó cambios hemodinámicos, cambios en la saturación de oxígeno, inicio de bloqueo motor y sensitivo, grado de bloqueo motor, grado de sedación y efectos secundarios. Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en las variables nominales la frecuencia y porcentaje. **Resultados:** en relación a los cambios hemodinámicos, hubo diferencias estadísticamente significativas tanto intergrupales como intragrupalas, con mayor estabilidad hemodinámica en el grupo M, presentado menores variaciones en la PAS, PAD, PAM y FC, con respecto al grupo F. El bloqueo motor tuvo un inicio más rápido en el grupo F con relación al grupo M. El inicio de bloqueo sensitivo, tuvo resultados equitativos. El grado de sedación, fue mayor en el grupo M. El grupo F presentó más efectos adversos que el grupo M. **Conclusión:** ambas mezclas son equivalentes en cuanto a eficacia anestésica.

**Palabras clave:** Anestesia subaracnoidea, bupivacaína, midazolam, fentanilo, cirugía traumatológica de miembros inferiores.

## **TRAUMATOLOGICAL SURGERY OF LOWER MEMBERS: SUBARACHNOID ANESTHESIA EFFICACY OF BUPIVACAINE WITH MIDAZOLAM VERSUS BUPIVACAINE WITH FENTANYL.**

### **SUMMARY**

**Objective:** To compare the subarachnoid anesthetic efficacy of bupivacaine with midazolam versus bupivacaine with fentanyl in lower limb trauma surgery. **Methods:** We conducted a prospective, comparative, randomized, double-blind study of 60 patients divided into two groups of 30 individuals for each one; group M received by subarachnoid anesthetic technique: bupivacaine 12.5 milligrams (mg) with midazolam 2 mg and group F received bupivacaine 12.5 mg with fentanyl 20 micrograms (mcg). Hemodynamic changes, changes in oxygen saturation, initiation of motor and sensory block, degree of motor block, degree of sedation and side effects were evaluated. The mean and the standard deviation of the continuous variables were calculated; in the nominal variables the frequency and percentage. **Results:** in relation to the hemodynamic changes, there were statistically significant differences both intergroup and intragroup, with greater hemodynamic stability in group M, presented smaller variations in SBP, DBP, MAP and FC, with respect to group F. The motor blockade had a faster onset in group F compared to group M. The onset of sensory block had fair results. The degree of sedation was higher in group M. Group F presented more adverse effects than group M. **Conclusion:** both mixtures are equivalent in terms of anesthetic efficacy.

**Keywords:** Subarachnoid anesthesia, bupivacaine, midazolam, fentanyl, lower limb trauma surgery

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad, con un mundo totalmente globalizado, lleno de tecnología de punta y grandes avances en el ámbito de la medicina, la anestesia subaracnoidea continúa vigente como una alternativa segura para los pacientes. El origen de esta técnica se debe al cirujano alemán Gustavo Bier en 1898, quien la presenta como una nueva modalidad de anestesia, la cual permanece vigente y ha cobrado un gran impulso en las últimas décadas, evolucionando a través de mejores fármacos y materiales, lo que ha permitido la optimización de dicha técnica, siendo más segura, rápida, confiable y de pronta recuperación, minimizando la aparición de complicaciones en el paciente. <sup>(1)</sup>

La anestesia subaracnoidea constituye una de las técnicas más utilizadas para intervenciones de cirugía traumatológica, sin embargo, la misma conlleva ciertos riesgos de complicaciones tales como: hipotensión arterial, trastornos neurológicos transitorios, lesiones nerviosas, cefalea secundaria a la punción dural, hematoma intervertebral, síndrome de cauda equina, meningitis, entre otros. <sup>(2)</sup>

Al seleccionar esta práctica anestésica se deben considerar aspectos como la duración y extensión anatómica de la cirugía, comorbilidades y cooperación del paciente al momento de realizar la técnica. <sup>(1)</sup>

Existen múltiples fármacos que pueden ser utilizados como coadyuvantes del anestésico local, entre los cuales destacan el fentanilo y la clonidina como los más utilizados en nuestro medio. Actualmente, estudios realizados en otros países, apoyan el uso del midazolam como coadyuvante en vista de sus beneficios analgésicos y escasos efectos adversos. <sup>(3)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

La anestesia subaracnoidea constituye la técnica de elección para intervenciones de cirugía traumatológica, debido a la simplicidad de su administración, escasos efectos secundarios, bajo riesgo de toxicidad por las dosis mínimas administradas.

Esta técnica combina el anestésico local con fármacos coadyuvantes como: epinefrina, opioides, agonistas alfa 2 adrenérgicos, neostigmina, entre otros; los cuales son empleados para prolongar la analgesia y disminuir la dosis del anestésico local reduciendo así la posibilidad de desarrollar toxicidad. Sin embargo, gran cantidad de estos fármacos originan efectos secundarios que limitan su uso, como son: náuseas, vómitos, depresión respiratoria, inestabilidad hemodinámica, prurito y retención urinaria. <sup>(2)</sup>

En el Hospital Dr. Domingo Luciani, son numerosas las intervenciones traumatológicas, de las cuales predominan las cirugías de miembros inferiores. El servicio de anestesiología opta por realizar técnicas conductivas, debido a los múltiples beneficios para el paciente; de las técnicas conductivas, se llevan a cabo en su mayoría las del tipo subaracnoideo, en busca de minimizar los efectos adversos y el consumo de fármacos en la institución, siendo ésta una técnica confiable, con escasas complicaciones.

En relación a los fármacos, la bupivacaína es el anestésico local de elección en el servicio de anestesiología para las técnicas conductivas; como coadyuvante se utilizó de preferencia el fentanilo. Otra alternativa como coadyuvante es el midazolam, contándose con una alta disponibilidad en el hospital, sin embargo, en el servicio no es frecuente el uso de este fármaco vía subaracnoidea, por lo que se desea fomentar su uso a través de esta investigación.

Por lo anteriormente expuesto, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál será la eficacia anestésica subaracnoidea de bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores, intervenidos en el periodo de tiempo comprendido de marzo a septiembre del 2018 en el Hospital del Este Dr. Domingo Luciani?

### **Justificación e Importancia**

La anestesia subaracnoidea es a menudo la técnica de elección para las intervenciones de cirugías traumatológicas, ya que facilita la recuperación postoperatoria de los pacientes ofreciéndole al usuario una mejor analgesia postoperatoria, mayor confort y disminución de su estancia hospitalaria. <sup>(1)</sup>

La asociación de midazolam con morfina y/o clonidina resultó útil en casos de dolor crónico y agudo como una buena alternativa de manejo analgésico. Desde el año 1986 existen reportes de la administración intratecal de midazolam en humanos, obteniendo un incremento en la duración del bloqueo motor y sensitivo cuando se administró con anestésicos locales, prolongando el tiempo de requerimiento de analgesia suplementaria, con un menor consumo de analgésicos vía sistémica. No se reportó incremento de efectos adversos como hipotensión, bradicardia, retención urinaria, náuseas o vómito. <sup>(2)</sup>

Basado 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 <sup>(4)</sup>. La adición de 1 o 2 mg de midazolam intratecal prolongó significativamente la duración de la analgesia, ya sea cirugías abdominales u ortopédicas. <sup>(5)</sup>

En vista de los beneficios del midazolam, como adyuvante en anestesia subaracnoidea, se pretende realizar un estudio comparativo, con el fin de establecer que mezcla provee mejor analgesia, con menos efectos secundarios, en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores, a los cuales se les administra anestesia conductiva tipo subaracnoidea, utilizando bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo.

Ante la ausencia de estudios previos a nivel nacional e institucional en esta línea de investigación, este trabajo cobra relevancia por ser pionero en el campo de la anestesiología en Venezuela. Los autores esperamos que esta investigación se convierta en referencia para investigaciones futuras en el seno del postgrado de anestesiología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani. Asimismo, de ser beneficiosos los resultados obtenidos en la presente investigación, permiten establecer al midazolam como una alternativa de coadyuvante para anestesia intratecal en el Hospital General del Este, Dr. Domingo Luciani.

## Antecedentes

Shah V. *et al*, en el año 2016, realizaron un estudio aleatorizado y controlado en 50 pacientes de 20 a 70 años en AMC MET Medical College, Ahmadabad, Gujarat, India. Los pacientes fueron programados para cirugías de miembros inferiores y asignados aleatoriamente en dos grupos. El grupo A recibió 3 ml (15 mg) de bupivacaína hiperbárica 0.5% más 0.2 ml de solución salina al 0.9% y el Grupo B recibió 3 ml (15 mg) de bupivacaína hiperbárica 0.5% más 0.2 ml (1 mg) de midazolam. Concluyeron que la adición de midazolam a la bupivacaína intratecal prolonga el bloqueo sensorial y la analgesia postoperatoria sin aumentar el bloqueo motor ni ocasionar efectos adversos. <sup>(6)</sup>

Codero F.*et al*, en el año 2016, llevaron a cabo un estudio con 40 pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembro inferior bajo anestesia espinal; se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos. Grupo 1: 2,6 ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% con 0,4 ml (20 mcg) de fentanilo. Grupo 2: 2,6 ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% con 0,4 ml (2 mg) de midazolam. Concluyeron que no hubo diferencias significativas en la duración de la analgesia efectiva entre la administración intratecal de 2 mg de midazolam en comparación con 20 microgramos de fentanilo. <sup>(7)</sup>

Elfawal S. *et al*, en el año 2016, realizaron un estudio con 90 pacientes, los cuales se sometieron a cirugía electiva de miembros inferiores. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos (30 pacientes cada uno): grupo R (grupo control) recibió 3 ml (15 mg) de ropivacaína hiperbárica más 0.5 ml de solución salina normal (0.9%) a un volumen total de 3.5 ml por vía intratecal, mientras que el grupo RF recibió 3 ml (15 mg) de ropivacaína hiperbárica más 25 mcg de fentanilo (50 mcg/ml) para un volumen total de 3.5 ml por vía intratecal, y el grupo RM recibió 3 ml (15 mg) de ropivacaína hiperbárica más 1mg de midazolam (2 mg / ml) para un volumen total de 3,5 ml por vía intratecal. Concluyeron que la adición de midazolam a la ropivacaína hiperbárica en anestesia espinal para cirugías de miembros inferiores, es considerada una buena alternativa para mejorar la duración del bloqueo sensorial y disminuir los requerimientos analgésicos en el período postoperatorio temprano, con efectos secundarios mínimos en comparación con las otras mezclas. <sup>(8)</sup>

Mohsin M. *et al*, en el año 2016, realizaron un estudio con 60 pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores, los cuales dividieron en dos grupos iguales I y II. El grupo I recibió bupivacaína intratecal mientras que los pacientes del grupo II recibieron una combinación intratecal de bupivacaína y midazolam. Concluyeron que hubo una duración significativamente más alta de analgesia en los casos a los cuales se les administró bupivacaína y midazolam. <sup>(9)</sup>

Gupta A. *et al*, en el año 2015, realizaron un estudio doble ciego, con 75 pacientes adultos, sometidos a cirugía de miembros inferiores, los cuales dividieron aleatoriamente en tres grupos: Grupo B recibió 3 ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5%; Grupo BF, 3 ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% + 25 mcg de fentanilo; y grupo BFM, 3 ml de bupivacaína hiperbárica al 0,5% + 25 mcg de fentanilo + 1 mg de midazolam; concluyendo que el midazolam intratecal potencia el efecto del fentanilo intratecal en términos de duración prolongada de la analgesia y bloqueo motor y sensorial sin ningún compromiso hemodinámico significativo. <sup>(10)</sup>

Yun M. *et al*, en el año 2007, llevaron a cabo un estudio con 66 pacientes adultos, sometidos a cirugía ortopédica en miembros inferiores, los cuales fueron asignados aleatoriamente para recibir vía subaracnoidea, 11 mg de bupivacaína hiperbárica intratecal al 0.5% sola (Grupo B, n = 22) o con 1 mg (Grupo BM-1, n = 22) o 2 mg (Grupo BM-2, n = 22) de midazolam. Concluyeron que la adición intratecal de midazolam a dosis de 2 mg en la mezcla, prolongó la duración del bloqueo espinal. <sup>(11)</sup>

## **Marco teórico**

Desde hace más de un siglo se ha practicado la anestesia neuroaxial. Un año después del descubrimiento de las propiedades anestésicas de la cocaína, el neurólogo estadounidense Corning inyectó la droga entre las apófisis espinosas de las vértebras dorsales inferiores, primero en un perro joven y luego en un hombre sano. Publicó los resultados en un documento titulado "Anestesia espinal y medicación local del cordón". <sup>(12)</sup>

El 16 de agosto de 1898, August Bier (1861-1949) realizó la primera operación con anestesia raquídea en el Royal Surgical Hospital de la Universidad de Kiel, Alemania. El paciente, un trabajador de 34 años de edad, iba a someterse a la resección de una articulación tuberculosa del tobillo, pero había sufrido graves efectos adversos de la anestesia general previa. Por lo tanto, Bier sugirió intentar "cocainizar la médula espinal". Inyectó 15 mg de cocaína por vía intratecal antes de realizar la operación. Intraoperatoriamente, el paciente no sintió dolor en absoluto. Algunos vómitos y dolor de cabeza estuvieron presentes después de la cirugía, pero los efectos adversos fueron mínimos en comparación con la experiencia previa del paciente.<sup>(13)</sup>

Actualmente, las técnicas anestésicas neuroaxiales tradicionales son parte fundamental del quehacer anestesiológico. Su utilización como técnica anestésica única es indiscutida y su uso como complemento de una anestesia general puede mejorar el resultado perioperatorio de pacientes sometidos a cirugía mayor.

Bases anatómicas

Columna vertebral

Es una estructura ósea en forma de pilar que soporta el tronco, compuesta de multitud de componentes pasivos y activos. Es un sistema dinámico compuesto por elementos rígidos, las vértebras, y elementos elásticos, los discos intervertebrales. Tiene una estructura lineal constituida por 33 ó 34 vértebras superpuestas, alternadas con discos fibrocartilagosos a los que se unen íntimamente por fuertes estructuras ligamentosas, apoyadas por masas musculares. De estos 33-34 segmentos, 24 son móviles y contribuyen al movimiento del tronco.<sup>(14)</sup>

Esta estructura raquídea asegura tres características fundamentales para su funcionalidad: dotar de rigidez para soportar cargas axiales, proteger las estructuras del sistema nervioso central (médula, meninges y raíces nerviosas) y otorgar una adecuada movilidad y flexibilidad para los principales movimientos del tronco.<sup>(14)</sup>

En el plano sagital, el raquis queda dividido en una serie de curvaturas de naturaleza fisiológica: cervical, constituida por 7 vértebras (C1 a C7) dispuestas con una curvatura de convexidad anterior; torácica o dorsal, constituida por 12 vértebras (T1 a T12) de convexidad posterior; lumbar, constituida por 5 vértebras (L1 a L5) de convexidad anterior; sacra, constituida por 5 vértebras (S1 a S5) de convexidad posterior, habitualmente fusionadas formando un sólo hueso, el sacro; y coccígea, formada por 4 ó 5 vértebras que constituyen el cóccix.<sup>(14)</sup>

## Ligamentos

Las vértebras están unidas entre sí por una serie de ligamentos y discos. En posición anterior, los cuerpos vertebrales están separados por los discos intervertebrales. El ligamento que los conecta va de la base del cráneo al sacro, y se llama ligamento vertebral común anterior. La superficie posterior de los cuerpos vertebrales está conectada por el ligamento vertebral común posterior, que también forma la pared anterior del conducto vertebral. Los otros ligamentos importantes son:<sup>(15)</sup>

1. Ligamento supraespinoso: se fija en los vértices de las apófisis espinosas y va del sacro al cráneo, donde se convierte en el ligamento cervical posterior
2. Ligamento interespinoso: conecta las apófisis espinosas
3. Ligamento Amarillo: es grueso y elástico, y conecta las láminas; está compuesto de un ligamento derecho y uno izquierdo que se unen en la línea media, formando un ángulo recto entre ambas superficies articulares.<sup>(15)</sup>
4. Ligamento intertransverso: conecta las apófisis transversas

## Referencias anatómicas

Se deben poder definir las referencias anatómicas con los cuales todo anestesiólogo se debe orientar en el momento de realizar la técnica, según sea el caso. Estos puntos de referencia más importantes son: la última vértebra cervical (C7), la más prominente; la espina de ambas escápolas, se corresponde con la tercera vértebra torácica (T3), y el borde inferior de

la escápula con T7. A nivel lumbar, la línea que une los puntos más altos de ambas crestas ilíacas usualmente pasa por la apófisis transversa de la cuarta vértebra lumbar también llamada línea de Tuffier, siendo el espacio interespinoso inmediatamente superior el correspondiente a L3-L4, donde habitualmente se realiza el abordaje del espacio subaracnoideo. <sup>(14,16)</sup>

## Anestesia espinal

La anestesia espinal puede definirse como la anestesia regional obtenida por el bloqueo de los nervios espinales en el espacio subaracnoideo. El anestésico local es depositado en el espacio subaracnoideo para actuar en las raíces de los nervios espinales. <sup>(17)</sup>

Los anestésicos locales (AL) entran dentro del líquido cefalorraquídeo del espacio espinal y actúan en las capas superficiales de la médula espinal, pero el principal sitio de acción son las fibras preganglionares a medida que salen de la médula en su rama anterior. <sup>(16)</sup>

Debido a que las fibras preganglionares del sistema nervioso simpático son bloqueadas por concentraciones de AL que no son suficientes para afectar a las fibras sensoriales o motoras, el nivel de la denervación simpática en la anestesia espinal se extiende aproximadamente dos segmentos espinales por arriba del nivel sensitivo anestésico, por las mismas razones, el nivel de anestesia motora se encuentra en promedio dos segmentos por debajo de la anestesia sensorial. <sup>(15)</sup>

Las dosis de anestésicos locales para la anestesia espinal varían de acuerdo a:

1. El peso del paciente, el cual determina el volumen del espacio subaracnoideo.
2. Nivel del segmento anestésico.
3. La duración de la anestesia deseada. <sup>(18)</sup>

En la anestesia espinal, el aumento de la dosis del agente administrado prolonga el bloqueo y, a menos que sea contrarrestado por el posicionamiento y la baricidad, también puede aumentar la altura máxima del bloqueo. <sup>(18)</sup>

## Anestésicos locales

En la actualidad existen diversos anestésicos locales con una estructura química similar y cuya acción común es bloquear de manera reversible la conducción nerviosa. Administrados de manera local y en concentraciones adecuadas se bloquea la transmisión de los impulsos somáticos tanto sensoriales como motores y de los impulsos autonómicos, la ventaja clínica de los anestésicos locales es que la eliminación del anestésico local va seguida por la recuperación espontánea y total de la conducción nerviosa, sin lesiones de las fibras nerviosas.<sup>(16)</sup>

### Estructura química de los anestésicos locales

Los anestésicos locales consisten de un anillo aromático y una cadena de carbonos orientada a un grupo amino. Estos dos están unidos por un enlace éter o amida. De tal manera se logran clasificar como amino-ésteres y amino-amidas.<sup>(19)</sup>

Los AL se encuentran formados por los siguientes componentes:

1. Anillo aromático, el cual le confiere a la molécula del anestésico la liposolubilidad, por lo tanto, permite la penetración, la fijación y la actividad en el interior de la fibra nerviosa.
2. Amina terciaria, cuya función es conferir la hidrosolubilidad a la molécula del AL, por ende, puede alcanzar y mantener una concentración adecuada dentro de la célula nerviosa.
3. Cadena hidrocarbonada o cadena intermedia, es la que se encarga de unir el anillo y la amina, ésta puede ser un éster (C=O) o una amida (NH) en cuanto a conformación química se refiere, lo que juega un rol importante en la liposolubilidad, la toxicidad, y duración del anestésico.<sup>(19)</sup>

Con lo ya expuesto, queda claro que existen dos grupos de AL, determinados a partir del tipo de unión que existe entre la cadena hidrocarbonada y el anillo aromático, éstos son:

1. Anestésicos locales ésteres: en los que se distinguen: procaína, 2-cloroprocaína, propoxicaína, cocaína, tetracaína y benzocaína.
2. Anestésicos locales amidas: al cual pertenecen la lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, etidocaína, ropivacaína y articaína. <sup>(18)</sup>

Estos grupos de drogas difieren en relación al sitio de metabolismo, potencial para producir reacciones alérgicas y estabilidad en soluciones, en donde los AL ésteres son metabolizados por las esterases plasmáticas, son inestables en solución y sus reacciones alérgicas son relativamente comunes, por el contrario, las drogas amidas poseen un metabolismo enzimático hepático, degradadas por el retículo endoplasmático hepático involucrando N-deacetilación y posterior hidrólisis, siendo estables en solución y sus reacciones alérgicas extremadamente raras. <sup>(20)</sup>

Los anestésicos locales producen interrupción reversible de la conducción de impulso neural por sus efectos en los canales de sodio de las neuronas, interrumpiendo la transmisión de los impulsos autonómicos, sensoriales y de neurona motor resultando en bloqueo del sistema nervioso autonómico, anestesia sensorial y parálisis musculoesquelética en la parte inervada por los nervios afectados; en donde la ulterior recuperación es espontánea y completa. <sup>(21)</sup>

La administración directa de anestésico local en el LCR durante la técnica espinal, permite bajas dosis y poco volumen, alcanzando un bloqueo sensitivo y motor. En contraste, al llevar a cabo una técnica peridural o caudal, la concentración anestésica necesaria se alcanza sólo con volúmenes y cantidades mayores del anestésico local <sup>(18)</sup>. La absorción de anestésico local desde su sitio de administración a la circulación sistémica se ve afectado por factores como la dosis, el volumen utilizado, el uso de coadyuvantes como epinefrina, y por las propiedades per se del anestésico. <sup>(22)</sup>

La distribución de los AL puede ser descrita bajo un modelo de dos compartimientos, los anestésicos locales se distribuyen en todo el organismo, pero en concentraciones relativamente diferentes, en general los tejidos más perfundidos muestran concentraciones más altas. Debido a que los anestésicos locales son rápidamente extraídos por los tejidos pulmonares, las concentraciones plasmáticas disminuyen marcadamente a medida que pasan por la circulación pulmonar.<sup>(19)</sup>

El metabolismo de los AL varía según su composición química. Los esteres son hidrolizados en el plasma y las aminoamidas son sometidas a degradación enzimática primaria en el hígado y los metabolitos son excretados vía renal.<sup>(1)</sup>

Los anestésicos locales de larga duración, tales como la bupivacaína, levobupivacaína, tetracaína y ropivacaína son normalmente elegidos para procedimientos que superen los 120 minutos (de 3 a 5 horas). Lidocaína, mepivacaína, prilocaína y se consideran de duración intermedia, para procedimientos entre 60 y 180 minutos. De acción corta están los anestésicos locales procaína y 2-cloroprocaína, que son adecuados para procedimientos breves. El inicio de la anestesia epidural lumbar ocurre en unos 5 a 15 minutos posterior a la administración de 2-cloroprocaína, lidocaína, mepivacaína y prilocaína. La bupivacaína tiene un inicio de acción más lento de 10 a 25 min.<sup>(18)</sup>(Ver anexo 4 y 5).

#### Agentes coadyuvantes

El interés inicial en los fármacos adyuvantes de la anestesia neuroaxial se ha centrado en aumentar la duración e intensidad del bloqueo. Como el porcentaje de cirugías ambulatorias ha aumentado, el interés cambió hacia encontrar adyuvantes que produjeran una recuperación más rápida sin comprometer la fiabilidad de la anestesia.<sup>(23)</sup>

## Opioides

Desde que se identificaron los receptores de opioides de la médula espinal, se han aprovechado los efectos analgésicos de los opioides vía neuroaxial para mejorar la analgesia perioperatoria, además de reducir los efectos secundarios supraespinales de sedación y depresión respiratoria que se observan con los opioides aplicados por vía sistémica, si bien el prurito, las náuseas y la retención urinaria, dependientes de la dosis, siguen imponiendo límites a esta técnica. <sup>(24)</sup>

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir y progresar hacia su lugar de acción. La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina. <sup>(25)</sup>

Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. Los opioides que se difunden hacia la médula espinal producen analgesia espinal modulando las fibras  $\delta$  A y C para disminuyendo las aferencias nociceptivas. Los agonistas de los receptores  $\mu$  y  $\delta$  inhiben el flujo de entrada de  $Ca^{2+}$  al espacio presináptico, en tanto que en el postsináptico, los agonistas de los receptores  $\mu$  aumentan la conductancia del  $K^+$  e hiperpolarizan las neuronas ascendentes. Los opioides producen un efecto mínimo en los axones de la raíz dorsal y los potenciales evocados somatosensitivos. <sup>(24)</sup>

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez

lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien, pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o sufentanilo.<sup>(25)</sup>

La inyección de opioides en el espacio epidural o subaracnoideo permite que estos actúen en los receptores opioides ubicados en la sustancia gelatinosa dorsal de la medula espinal, proporcionando analgesia sin producir bloqueo simpático o bloqueo motor como se observa con los anestésicos locales.<sup>(24)</sup>

La adición de fentanilo 10-25 mcg a los AL vía espinal como la lidocaína y la bupivacaína en dosis bajas, se incrementa notablemente el éxito de la anestesia sin que se demore el egreso de los pacientes ambulatorios.<sup>(23)</sup>

Se ha demostrado que los opioides por vía intratecal interactúan de manera sinérgica con los anestésicos locales, de tal forma que la analgesia se intensifica sin que se incremente el bloqueo motor o simpático. La ventaja de combinar estos dos tipos de agentes por esta vía puede explicar el manejo del dolor por dos mecanismos de acción diferentes. Los opioides producen analgesia uniéndose y activando los receptores opioides en la sustancia gelatinosa, mientras que los anestésicos locales proveen la analgesia bloqueando la transmisión de impulsos en las raíces nerviosas y en las raíces de los ganglios dorsales.<sup>(25)</sup>

La presencia de sedación asociada a la administración intradural de opioides ha sido poco estudiada. En pacientes sin patología neoplásica, la administración de 4-6 mg de morfina epidural provoca sedación 10-20 minutos después de la administración del fármaco. Esta misma dosis en pacientes voluntarios sanos puede producir disforia. Una dosis importante de sufentanilo por vía epidural (50- 75 mcg) induce frecuentemente sedación intensa y rápida.<sup>(26)</sup>

## Midazolam

El midazolam (MDZ) es una benzodiazepina (BZD) sintetizada en el año 1976; pertenece a las BZD "anilladas" y, a diferencia de las llamadas "clásicas", posee un heterociclo fusionado en posición 1,2 del núcleo diazepínico. Este ciclo imidazol modifica las propiedades inherentes a las BZDs "clásicas" en tres aspectos: solubilidad, metabolización y estabilidad en solución acuosa. El MDZ, que comparte los potentes efectos de las demás BZD sobre el SNC, las supera por su excelente tolerancia local (hidrosolubilidad), rápido comienzo de acción, alto aclaramiento plasmático, corta vida media (1,7-2,4 h) y ausencia casi total de metabolitos activos.<sup>(27)</sup>

El MDZ se suministra como sal de hidrocloreto con un pH menor que 4.0 (amortiguado a un pH ácido de 3.5). La importancia de esto radica en que posee un anillo de apertura dependiente del pH, ante un pH <4 el anillo permanece abierto, manteniendo así la solubilidad del fármaco en el agua. En un medio con pH > 4 el anillo se cierra, como cuando el medicamento está expuesto a un pH fisiológico, convirtiendo el midazolam en un elemento altamente soluble en lípidos, esta liposolubilidad es responsable de su rápido efecto a nivel del SNC y su gran volumen de distribución (1.0 a 1.5 L / Kg). Está extensamente unido a proteínas (96-98%), tiene una rápida eliminación hepática con una vida media de eliminación de 1 a 4 horas.<sup>(28)</sup>

Se han identificado tres subtipos de receptores GABA, los receptores GABA A, GABA B y GABA C. Cuando estos receptores son activados, entra una gran cantidad de iones cloro a la célula dando como resultado hiperpolarización y disminución de la excitabilidad neuronal. Los receptores GABA A y GABA C están ligados con los canales del ión cloro, y pueden ser diferenciados por su localización; el receptor GABA A es el más relevante clínicamente hablando ya que predomina en el asta dorsal de la médula espinal. La activación presináptica resulta en una disminución de la liberación de neurotransmisores y la activación postsináptica ocasiona una hiperpolarización de la membrana y disminuye la apertura y la sensibilidad del voltaje en los canales de calcio.<sup>(29)</sup>

El midazolam es un agonista del receptor GABA A, el sitio de unión de la benzodiazepina se encuentra en la subunidad  $\gamma 2$  del receptor GABA, la ocupación del sitio de unión a las benzodiazepinas mejora la actividad de GABA en el receptor GABA A. Con la activación del receptor GABA-A, ocurre la apertura del canal cloruro con lo cual la célula se hiperpolariza inhibiendo la excitación neuronal, ya que estabiliza el potencial transmembrana cerca del potencial de reposo <sup>(27)</sup>. Los efectos hipnótico, sedante, amnésico y los efectos anticonvulsivos están mediados por receptores  $\alpha 1$  GABA, las propiedades de ansiólisis y relajación muscular de acción central están mediadas por los receptores  $\alpha 2$  GABA. <sup>(28)</sup>

En 1986, Faull y Villiger emprendieron un estudio anatómico y farmacológico de los receptores de benzodiazepinas en la médula espinal humana bajo el microscopio electrónico. Demostraron que los receptores de benzodiazepinas se distribuyeron de una manera consistentemente similar en la materia gris de las regiones cervical, torácica, lumbar y sacra de médula espinal humana. En todos los niveles, las densidades más altas de los receptores se localizaron dentro de lámina II del asta dorsal. Dentro de esta lámina los receptores se concentraron principalmente en su parte interna más profunda, que se encuentra inmediatamente adyacente a la lámina III, con cierta superposición dorsalmente en el segmento externo de la lámina II y ventralmente en la región adyacente de la lámina III. La densidad más baja de receptores se encontró en regiones de láminas I, IV, VII y X; en particular, en la lámina VII, la concentración más baja de receptores se encontró en el núcleo dorsal de Clarke y el núcleo parasimpático sacro. Las láminas restantes de la sustancia gris espinal (láminas V, VI, VIII y IX) mostraron una densidad moderada de receptores. Estos resultados revelaron una alta concentración de receptores de benzodiazepinas tipo II en la sustancia gelatinosa de la médula espinal humana sugiriendo un posible papel de estos receptores en las funciones sensoriales espinales. <sup>(30)</sup>

En el año 1996, Goodchild et al. informó que el midazolam administrado vía intratecal produce antinocicepción a través de neurotransmisores endógenos, actuando en los receptores opioides tipo delta de la médula espinal, este efecto antinociceptivo ha sido suprimido o bloqueado por el antagonista opiáceo selectivo delta naltrindol, lo que sugiere una vía de acción adicional, a saber, a través del receptor opioide tipo delta. <sup>(28)</sup>

Al administrarse vía intratecal, las benzodiazepinas inducen analgesia mediada por la médula espinal, al unirse a los receptores GABA presentes en las células nerviosas de la raíz dorsal, con la concentración máxima encontrada en la lámina II de las nerviosas del asta dorsal, una región que juega un papel prominente en el procesamiento de la estimulación nociceptiva y termoceptiva.<sup>(27)</sup>

#### Seguridad del midazolam vía intratecal

En la década de los 90, se llevaron a cabo múltiples estudios con animales a fin de determinar el riesgo de neurotoxicidad al administrar midazolam vía intratecal. Los estudios concluyeron que el midazolam administrado por esta vía no produce neurotoxicidad, el 10% de los casos en los cuales se reportó cambios histológicos a nivel de la medula espinal en los animales, se correlacionó con el preservante utilizado en el fármaco, por lo que se determinó que el uso de midazolam, sin preservantes, vía intratecal es inocuo.<sup>(31-35)</sup>

En el año 2004, Tucker, A. *et al*, deciden llevar a cabo una investigación en humanos, en vista de la evidencia contradictoria de las investigaciones hechas en animales, con respecto a la seguridad del midazolam intratecal. El fin de dicha investigación fue determinar la presencia de sintomatología sugestiva de daño neurológico en pacientes a los cuales se les administro midazolam vía intratecal. Este estudio comparó dos cohortes de pacientes que recibieron anestesia intratecal con o sin midazolam (2 mg). Realizaron un seguimiento prospectivo de 1.200 pacientes durante la primera semana postoperatoria mediante una revisión de registros hospitalarios y 1 mes más tarde mediante un cuestionario enviado por correo. Investigaron síntomas sugestivos de deterioro neurológico, incluidos los cambios motores o sensoriales y disfunción de vejiga o intestino. Los resultados obtenidos determinaron que el midazolam administrado vía intratecal no se asoció con un mayor riesgo de síntomas neurológicos. Por el contrario, los síntomas neurológicos se incrementaron en pacientes con edad mayor a 70 años y en aquellos en los cuales durante la realización de la técnica ocurrió punción lumbar teñida con sangre. Concluyeron que la administración de midazolam intratecal a dosis de 2 mg, no aumentó la aparición de síntomas neurológicos o urológicos, como lo sugiere la experimentación animal preclínica.<sup>(36)</sup>

## Evaluación del nivel motor y del nivel sensitivo

Existen tres tipos principales de fibras nerviosas, designadas como A, B y C. El grupo A tiene cuatro subgrupos: Alfa, beta, gamma y delta. La concentración mínima (Cm) de anestésico local requerida para bloquear la transmisión nerviosa varía, dependiendo del tipo de fibras y sus características. Las fibras que se bloquean más fácilmente son las pequeñas y mielinizadas, las largas y no mielinizadas son más difíciles de bloquear.

De acuerdo con la dilución y difusión del agente anestésico inyectado, las fibras más resistentes pueden no estar completamente bloqueadas. El resultado es que el bloqueo simpático puede estar dos segmentos más alto que el bloqueo sensitivo (dolor, tacto ligero), el cual se ubica dos segmentos más alto que el bloqueo motor. Aquellos segmentos donde se realiza bloqueo de un tipo y de otro no, se denominan áreas de bloqueo diferencial. La sensación de presión profunda y de movimientos son conducidas por las fibras C, que son difíciles de bloquear. El nivel del bloqueo motor resulta mucho más bajo que el bloqueo sensitivo, por lo que los pacientes pudieran mantener movilidad de grupos musculares.<sup>(37)</sup>

Para evaluar el nivel o altura del bloqueo sensitivo se lleva a cabo la maniobra de “pinprick” o pinchazo, desde los dermatomas inferiores a los más superiores y de forma bilateral. Se realiza un pinchazo superficial en la piel en ausencia de conocimiento del paciente y se evalúa la respuesta sensitiva, lo que prueba el grado de bloqueo de las fibras conductoras del dolor segmentario y las que inervan las zonas de la piel.<sup>(22)</sup>

Para evaluar el nivel sensitivo alcanzado posterior a la administración del anestésico vía intratecal, es necesario conocer los dermatomas.

Un dermatoma es un área de piel inervada por fibras sensitivas provenientes de un solo nervio espinal. El décimo dermatoma torácico (T10) corresponde al ombligo; el sexto (T6), al apéndice xifoides y el cuarto (T4), a los pezones<sup>(15)</sup>. El conocimiento de las proyecciones cutáneas y motoras es necesario para poder elaborar un plan preoperatorio de la extensión de anestesia neuroaxial para una cirugía específica; debido a que los órganos internos son

inervados de forma diferente y la anestesia de una región cutánea no necesariamente va a conferir anestesia a la víscera subyacente.<sup>(22)</sup> (Ver anexo 6).

El bloqueo motor puede ser evaluado por la escala de Bromage modificada. El reflejo del cremasteriano en los hombres es una respuesta muy sensible, que está ausente bajo anestesia regional eficaz<sup>(20)</sup>. Esta escala ofrece información sobre la diseminación y el grado de bloqueo motor en la distribución lumbosacra.<sup>(38)</sup>

La incapacidad completa para subir la pierna en forma recta (grado 3 de Bromage) implica que el bloqueo anestésico espinal ha alcanzado los segmentos lumbares altos y cualquier cirugía en la pierna y debajo de la ingle puede proceder.<sup>(38)</sup> (Ver anexo 7).

El bloqueo del nervio torácico paraliza la pared abdominal y los músculos intercostales, y se puede cuantificar usando pruebas de función pulmonar.<sup>(38)</sup>

El bloqueo simpático conduce a cambios cardiovasculares. La hipotensión y la bradicardia están relacionadas con la altura del bloqueo, pero no indican con precisión la extensión del mismo.<sup>(38)</sup>

## Sedación

La sedación es una técnica anestésica que tiene como objetivo calmar el miedo y la ansiedad en el paciente, obtener su cooperación, conseguir su inmovilización de acuerdo al grado necesario para el procedimiento quirúrgico o diagnóstico al cual será sometido, inducir amnesia, reducir las molestias y dolor asociados al acto operatorio.<sup>(39)</sup>

Un importante inconveniente de la cirugía traumatológica es el ruido asociado al instrumental quirúrgico utilizado, hecho que genera estrés en los pacientes beneficiarios de técnicas de anestesia loco regional que permanecen despiertos; por ello, es esencial ofrecer un adecuado nivel de sedación para su bienestar intraoperatorio.<sup>(26)</sup>

## Niveles de sedación planteados por la ASA y la “Joint Commission”

### Sedación Leve:

- Depresión mínima del estado de conciencia.
- Respuesta a órdenes verbales.
- Función cardiovascular y respiratoria indemne.

### Sedación Moderada:

- Depresión moderada de la conciencia.
- Respuesta a comandos verbales fuertes o estimulación física leve.
- Se mantiene la permeabilidad de la vía aérea (VA) y la función cardiovascular.

### Sedación Profunda

- Depresión acentuada de la conciencia.
- No hay respuesta a estímulos verbales.
- Hay respuesta a estímulos dolorosos.
- Ventilación espontánea, puede ser inadecuada.
- Puede requerir asistencia ventilatoria.
- Pérdida parcial o total los reflejos protectores de la VA.
- La función cardiovascular se mantiene normal.

### Anestesia general

- Inconsciencia.
- Ausencia de reflejos protectores de VA y de ventilación.
- No hay respuesta a estímulos.
- Función cardiovascular puede verse disminuida.<sup>(40)</sup>

Existen diversas escalas para evaluar el grado de sedación de los pacientes, en el servicio de anestesiología del hospital Dr. Domingo Luciani, la más utilizada es la escala de Ramsay.

<sup>(41)</sup>(Ver anexo 8).

## **Objetivo General**

Comparar la eficacia anestésica subaracnoidea de bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores en el Hospital Dr. Domingo Luciani, en el periodo de tiempo comprendido de marzo a septiembre del 2018.

## **Objetivos Específicos**

- Evaluar parámetros hemodinámicos (presión arterial sistémica y frecuencia cardiaca) al administrar bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo.
- Registrar cambios en la saturación de oxígeno al administrar bupivacaína con midazolam versus bupivacaína con fentanilo.
- Determinar el tiempo de instauración del bloqueo motor.
- Valorar el grado de bloqueo motor a través de la escala de Bromage, al administrar la mezcla subaracnoidea.
- Determinar el tiempo de instauración del bloqueo sensitivo.
- Valorar el grado de sedación a través de la escala Ramsay, al administrar la mezcla subaracnoidea.
- Identificar la presencia de efectos secundarios (náuseas, vómitos, prurito, entre otros) al administrar la mezcla anestésica en estudio.

## Aspectos éticos

Para respaldar esta investigación desde el punto de vista ético, se tuvieron previstos los siguientes aspectos, de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, y, con lo establecido en la Ley de Ejercicio de la Medicina y con el Código de Deontología Médica vigente de la Federación Médica Venezolana (Artículo 103 de la Ley y Artículos 91 y 161 del Código) y, debido a que esta investigación se consideró como bajo riesgo para pacientes humanos y, en cumplimiento con los aspectos mencionados en el código, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

1. Se ajustó y explicó brevemente los principios éticos que justifican la investigación de acuerdo a una normatividad a nivel internacional y a nivel nacional.
2. Se fundamentó que la experimentación se realizó previamente en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se explicó si el conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro medio idóneo (fórmulas matemáticas, investigación en animales).
4. Se expresó claramente los riesgos y las garantías de seguridad que se brindan a los participantes.
5. Se contó con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal.
6. Se relacionó la experiencia de los investigadores y la responsabilidad de una entidad de salud.
7. Se estableció que la investigación se llevó a cabo cuando se obtuvo la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realizó la investigación, el consentimiento informado de los participantes y la aprobación del proyecto por parte del comité de ética en Investigación de la institución.
8. Este estudio consideró los principios básicos de la bioética como la autonomía a través del consentimiento informado proporcionado al paciente sobre el estudio clínico y el mismo, dio de libre consentimiento después de ser convenientemente informado.

Asimismo, tuvo la libertad de retirarse de la investigación cuando lo deseó. En cuanto a la beneficencia las acciones de los investigadores estuvieron dirigidas a mantener la protección de la vida y la salud del paciente; la no maleficencia, se le informó al paciente sobre la naturaleza del riesgo que implicó la investigación y que la misma no le causaría daños por acción u omisión, ni interferir en la integridad física-mental del mismo y la justicia, se le brindó confianza, un trato respetuoso a todos los pacientes, y óptima calidad del tratamiento médico-quirúrgico sin distinción de raza, credo, sexo, condición social y económica.

## **MÉTODOS:**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de tipo cuasi experimental, prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego.

### **Población y Muestra:**

La población del estudio estuvieron conformada por los pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores en el Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, en el periodo de tiempo comprendido de marzo a septiembre del 2018, que requirieron anestesia subaracnoidea.

En cuanto a la muestra se utilizó un muestreo de tipo no probabilístico intencional, donde se seleccionó 60 pacientes para el desarrollo del estudio, se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno, guiándonos por los criterios de inclusión y exclusión que a continuación se describen:

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

Criterios de inclusión.

- Pacientes con patologías quirúrgicas de miembros inferiores.
- Cirugía electiva.
- Estado físico ASA: I – II. (ver anexo 9).
- Pacientes entre 18-65 años.
- Consentimiento informado debidamente llenado y firmado.

Criterios de exclusión.

- Tiempo quirúrgico menor de 40 minutos y mayor a 180 minutos.
- Alergias conocidas a fármacos utilizados.

- Pacientes con patologías de columna vertebral.
- Embarazo.
- Índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ . (Ver anexo 10)

### **Procedimientos.**

Una vez obtenida la aprobación del comité de ética, se seleccionaron los 60 pacientes del estudio que cumplieron con los criterios de inclusión. Se asignaron al azar en dos grupos de 30 cada uno: el grupo M (Midazolam) y el grupo F (Fentanilo). Se evaluaron en el área de preanestesia y se les informó sobre el estudio, donde se solicitó su colaboración para la firma del consentimiento informado (ver anexo 1 y 2). Todos los pacientes se premedicaron, vía endovenosa con ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg, dexametasona 8 mg, metamizol 1000 mg.

Cada paciente se trasladó a sala operatoria, donde se monitorizó ASA II estándar con monitor Datex-OhmedaCardiicap/5, que incluyó presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca (FC), electrocardiograma (EKG), saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>). Se registraron los signos vitales, estos datos se copiaron en el instrumento presentado (Ver anexo 3). Una vez el paciente en la mesa operatoria se colocó en posición sedenta o decúbito lateral. Se realizó la asepsia de la región dorso lumbar, con povidine o amonio cuaternario. Posteriormente se efectuó infiltración local con lidocaína al 1%, 30 mg en el espacio L2 –L3. Punción lumbar con aguja Quincke° 25 en L2- L3 hasta salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) claro. Al grupo F se administró mezcla con bupivacaína 12,5 mg (0,43%), más fentanilo 20 µg, volumen total 2.9 mililitros (ml). Al grupo M se le administró mezcla con bupivacaína 12,5 mg (0,43%), más midazolam 2 mg, volumen total 2,9 ml. Posteriormente se posicionó al paciente en mesa operatoria en decúbito supino.

Durante el transoperatorio, los pacientes se mantuvieron con oxígeno húmedo a través de mascarilla facial a 5 litros por minutos, donde se registraron a los 0, 5, 10 y 15 minutos: control de signos vitales, grado de bloqueo motor a través de la escala de Bromage, nivel sensitivo por medio de la prueba de Pinprick y grado de sedación, a través de la escala de Ramsay. Pacientes que presentaron descenso de presión arterial media  $> 30\%$  se le administró

bolo de efedrina de 7,5mg vía endovenosa. Una vez logrado nivel sensitivo T10 se procedió a acto quirúrgico, en caso contrario se efectuó cambio de técnica anestésica a anestesia general.

Al finalizar el acto quirúrgico se reevaluó signos vitales, escala de sedación y escala de Bromage. Posteriormente se trasladó al área de cuidados postanestésicos (UCPA), para su completa recuperación.

Se consideró eficacia anestésica subaracnoidea, cuando se logró estabilidad hemodinámica, mínimos cambios en la saturación de oxígeno, menor tiempo de instauración del bloqueo motor y sensitivo, grado de sedación intraoperatorio adecuada para acto quirúrgico (Ramsay grado 3), grado de bloqueo motor adecuado para cirugía (Bromage grado 3) y menor presencia de efectos secundarios.

#### **Tratamiento estadístico adecuado.**

Al tomar en cuenta que el estudio es prospectivo, comparativo, aleatorio, doble ciego, las técnicas de análisis que se calcularon fueron la media y la desviación estándar de las variables continuas; se calculó sus frecuencia y porcentaje. Los contrastes de las variables nominales se hicieron con la prueba de Chi- Cuadrado de Pearson; los contrastes de las variables continuas se basaron en la prueba de “t” de Student para muestras independiente, en las variables continuas que no tuvieron distribución normal, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un valor estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos.**

Estuvieron representados por el Servicio de Anestesiología de planta (Adjuntos y Residentes) del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, el cual estuvo representado por dos (2) investigadores del trabajo, residentes del postgrado de anestesiología, una (1) tutora especialista en anestesiología; con colaboración del servicio de traumatología y ortopedia, así como también el personal de enfermería de la institución.

### **Recursos materiales.**

El proyecto de investigación se realizó en el área quirúrgica del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, específicamente en los quirófanos asignados para las cirugías electivas.

Los equipos disponibles estuvieron conformados por las máquinas de anestesia pertenecientes al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, tipo Datex-Omedha® modelos Aspire óAestiva, con sus respectivos monitores tipo Cardiocap 5.

La farmacología que se utilizó, fueron los disponibles en el área quirúrgica del centro asistencial antes mencionado que se describen a continuación:

- Ranitidina 50mg/2ml. Solución inyectable. Heber Biotec®.
- Metoclopramida 10mg/2ml. Solución inyectable. Laboratorio COFASA.
- Metamizol Sódico 1000 mg/2ml. Solución inyectable. Laboratorio Sanofi de Venezuela S.A.
- Midazolam (Solam®) 15mg/3ml. Solución inyectable. Laboratorio Arcolab, Ltd.
- Lidocaína 1%. Solución de Clorhidrato. BEHRENS®.
- Atropina: Sulfato de atropina 0,5mg/ml. Solución inyectable. Laboratorios Sanderson S.A.
- Solución fisiológica: NaCl al 0.9%. 500ml. Baxter®.
- Aguja quince 25 G x 3 ½. Victus de Venezuela C.A
- Sulfato de efedrina 25mg/ml. Solución inyectable. Laboratorio Klinos.
- Fentanilo 0,005mg/3ml. Solución inyectable. Laboratorio Heber Biotec.

- Clorhidrato de bupivacaína (Duracaina®) 5mg/10ml. Infiltración local. Laboratorio Behrens.

**Financiamiento.**

Los recursos propios de la institución. De ser necesario financiamiento adicional, el mismo fue por parte de los investigadores.

## RESULTADOS

Fueron evaluados 60 pacientes, 30 pacientes para cada grupo, que cumplieron los criterios de selección. Los mismos fueron asignados a dos grupos, 30 para el grupo Midazolam (M) y 30 para el grupo Fentanilo (F), todos de manera equitativa. Los grupos fueron estadísticamente comparables, sin diferencias en la edad ( $p = 0,236$ ), como tampoco en el IMC ( $p = 0,261$ ). Si bien la mayoría de los casos fueron del sexo masculino, no hubo diferencias al comparar ambos grupos ( $p = 0,184$ ). En relación al estatus físico según la Sociedad Americana de Anestesiología, en el Grupo M 36,7% de los pacientes fueron ASA I y 63,3% ASA II vs. el Grupo F en donde 20,0 % de los pacientes fueron ASA I y 80,0 % ASA II ( $p: 0,152$ ). La comparación del tipo de intervención fue estadísticamente similar entre los grupos ( $p = 1,000$ ). Tampoco hubo diferencia estadística de acuerdo a la duración de la intervención ( $p = 0,951$ ) (Ver anexo 11: Tabla N°7).

En la tabla N°8, gráfico N°1 (Anexo 12 y 13), los cambios de la frecuencia cardíaca entre grupos, al momento 0, con diferencia estadística ( $p = 0,002$ ), como también a los 5 minutos ( $p = 0,001$ ) e igualmente a los 10 minutos ( $p = 0,028$ ); a los 15 minutos, no se evidenció diferencia estadística de la FC ( $p = 0,165$ ). En cuanto a las diferencias intragrupalas, en el grupo M, fue estadísticamente significativa entre 0 vs 5 min ( $p = 0,001$ ) como también entre 0 a 10 min ( $p = 0,001$ ) y 0 a 15 minutos ( $p = 0,001$ ). En el grupo F, tuvo diferencias intragrupalas en 0 a 10 minutos ( $p = 0,001$ ) y 0 a 15 minutos ( $p = 0,001$ ) a excepción del inicio y medición a los 5 min ( $p = 0,893$ ).

En la tabla N°9, gráfico N°2 (Anexo 14 y 15), los cambios de la PAS entre grupos, al momento 0 sin diferencia estadística ( $p = 0,262$ ) y tampoco a los 10 minutos ( $p = 0,126$ ). Se observó cambios estadísticamente significativos al minuto 5 ( $p = 0,006$ ) y al minuto 15 ( $p = 0,011$ ). En cuanto a los cambios intragrupalas, hubo diferencias tanto en M como en F, al comparar 0 vs 5 minuto ( $p = 0,001$ ), 0 vs 10 min ( $p = 0,001$ ) y 0 vs 15 min ( $p = 0,001$ ).

En la tabla N°10, gráfico N°3 (Anexo 16 y 17), los cambios de la PAD entre grupos, al momento 0 sin diferencia estadística ( $p = 0,814$ ), el resto de los momentos evaluados, al comparar entre grupos, si hubo diferencias estadísticas; se observaron cambios en las mediciones intragrupalas, tanto en M como en F.

En la tabla N°11, gráfico N°4 (Anexo 18 y 19), los cambios de la PAM entre grupos, al momento 0 sin diferencia estadística ( $p = 0,966$ ), con el resto de los momentos evaluados, al comparar entre grupos, si hubo diferencias estadísticas; se observaron cambios estadísticamente significativos ( $p=0,001$ ) en las mediciones intragrupalas, tanto en M como en F.

En la tabla N°12, gráfico N°5 (Anexo 20 y 21), los cambios de la SatO2 entre grupos, al momento 0 y al minuto 5, sin diferencia estadísticamente significativa, en el resto de los momentos evaluados, al comparar entre grupos, si hubo diferencias estadísticas; se observaron cambios estadísticamente significativos en las mediciones intragrupalas, tanto en M como en F, sin repercusión clínica.

En la tabla N°13 (Anexo 17), la escala de Bromage, sin diferencias en el basal, todos los pacientes con Bromage 0 en cada grupo; a los 5 minutos no se registró diferencia estadística, presentando Bromage grado 1, en el grupo M 20 pacientes y 17 pacientes en el grupo F. A los 10 minutos, en grupo M, 18 pacientes presentaron Bromage grado 2 y 7 pacientes Bromage grado 3; en el grupo F, 9 pacientes presentaron Bromage grado 2 y 17 pacientes Bromage grado 3, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,026$ ) entre ambos grupos. Al minuto 15 presentaron Bromage grado 3, en el grupo M 25 pacientes y 24 pacientes en el grupo F, sin diferencia estadística ( $p = 0,221$ ).

En la tabla N°14 (Anexo 18), la escala de Ramsay sin diferencia al minuto 0, así como al minuto 5; al minuto 10, 26 pacientes (86,7%) con Ramsay grado 2 en el grupo M, mientras que en el grupo F presentaron 15 pacientes (50%) Ramsay grado 2 y 12 pacientes (40%) grado 3, resultando una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,007$ ). A los 15 minutos, 28 pacientes (93,3%) presentaron Ramsay grado 3 en el grupo M y 18 pacientes (60%) en el grupo F, con una diferencia estadística significativa ( $p = 0,006$ ).

En la tabla N° 15 (Anexo 19), en relación al inicio del bloqueo sensitivo, ausente al minuto 0, tanto en el grupo M como en el grupo F; a los 5 minutos, 24 pacientes (80%) con bloqueo sensitivo presente en el grupo M y 25 pacientes (83,3%) en el grupo F, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,739$ ). Al evaluar el minuto 10 se había instaurado el bloqueo sensitivo en la totalidad de los pacientes de ambos grupos.

En la tabla N°16 (Anexo 20), no presentaron efectos adversos 25 pacientes (83,3%) del grupo M y 11 pacientes (36,7%) en el grupo F, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

La anestesia subaracnoidea constituye la técnica de elección para intervenciones de cirugía traumatológica debido a la simplicidad de su administración, escasos efectos secundarios y bajo riesgo de toxicidad por las dosis mínimas administradas. Existe una amplia gama de coadyuvantes utilizados en esta técnica, entre los cuales resalta el fentanilo, con mayor frecuencia de uso, sin embargo otro fármaco como el midazolam puede tener grandes beneficios en el paciente.

Durante la investigación no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación a las características demográficas, al igual que en los trabajos realizados por Shah<sup>(6)</sup>, Cordero<sup>(7)</sup> y Elfawal<sup>(8)</sup>.

Se evidenciaron variaciones estadísticamente significativas en los indicadores hemodinámicos, teniendo mayor estabilidad hemodinámica el grupo M, con menores variaciones en la PAS, PAD, PAM y FC, en comparación con el grupo F, sin embargo, no se obtuvo un efecto clínicamente relevante desde el punto terapéutico, similar a lo reportado por Shah<sup>(6)</sup>, Cordero<sup>(7)</sup> y Ajam<sup>(43)</sup>.

No se presentó ningún evento de depresión respiratoria con disminución de importancia clínica en la saturación de oxígeno, en ninguno de los grupos del estudio, coincidiendo así con las investigaciones llevadas a cabo por Shah<sup>(6)</sup>, Cordero<sup>(7)</sup>, Elfawal<sup>(8)</sup> y Mohsin<sup>(9)</sup>.

De acuerdo a los hallazgos evidenciados en esta investigación, casi la totalidad alcanzó un nivel de bromage 3, tanto en midazolam (83,3%) como en fentanilo (80,0%) con un resultado equivalente entre grupos ( $p = 0,221$ ), similar a lo reportado por Shah<sup>(6)</sup>. Los tiempos de inicio y la duración del bloqueo motor fueron comparables entre los grupos, como lo reportado por Cordero<sup>(8)</sup> y Bharti<sup>(44)</sup>. Difiriendo de los resultados del trabajo de Gupta<sup>(10)</sup> en el cual el inicio del bloqueo motor se prolongaron significativamente en el grupo BFM.

Con relación al bloqueo sensitivo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, donde todos los pacientes iniciaron bloqueo sensitivo entre el 10mo y 15vo minuto, al igual que lo reportado por Shah<sup>(6)</sup> y Yun<sup>(11)</sup>, en cuyas investigaciones el tiempo de inicio del bloqueo sensitivo y el tiempo para alcanzar el máximo bloqueo no fue

estadísticamente significativo entre los dos grupos. Se difirió de la investigación de Gupta<sup>(19)</sup> quien reportó prolongación en el inicio del bloqueo sensitivo en el grupo BFM.

Al evaluar los cambios en la escala de Ramsay, se observó que, al lapso de 15 minutos, se alcanzó mayor grado de sedación en el grupo M en relación con el grupo F. En ese sentido, los hallazgos de Shah<sup>(6)</sup>, Cordero<sup>(7)</sup> y Yun<sup>(11)</sup>, ofrecieron un resultado similar.

En cuanto a los efectos adversos, la mayoría de los trabajos concuerdan con lo reportado en esta serie, la incidencia de efectos adversos fue 16,7% en midazolam y 63,7% en fentanilo, parecido a lo reportado por Shah<sup>(6)</sup>, Cordero<sup>(7)</sup>, Elfawal<sup>(10)</sup> y Shaikh<sup>(45)</sup>, donde la incidencia de efectos adversos fue también estadísticamente significativa siendo más alta en fentanilo que midazolam.

En base a lo expuesto, las investigadoras llegan a la siguiente conclusión: ambas mezclas son equivalentes en cuanto a eficacia anestésica. Sin embargo, la mezcla de bupivacaína y midazolam aporta beneficios adicionales como menor incidencia de efectos adversos y un grado de sedación adecuado para el paciente durante la intervención.

Con respecto a las limitaciones, no se evaluó la duración del bloqueo sensitivo y motor, ni los efectos analgésicos y la duración de los mismos en el post operatorio, se recomienda tomar en cuenta estos parámetros para futuras investigaciones.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar queremos agradecer a nuestra tutora Dra. Aislinn Ochoa, ya que sin su ayuda, confianza y conocimiento no hubiese sido posible realizar este proyecto. De igual manera agradecemos a la Dra. Anna Yarosi, directora del programa de especialización en anestesiología, por su gran apoyo; a la Dra. Maria Teresa Maduro por su cooperación y coordinación. No podemos dejar a un lado los doctores Maria Perez, José Potente y al Licenciado en estadística Douglas Angulo por sus útiles asesorías. Es necesario dar a conocer agradecimiento al personal del servicio de traumatología, adjuntos y residentes, como al personal de enfermería de quirófano central por las asistencias técnicas, por último agradecer a todos los pacientes quienes fueron parte importante de este gran proyecto.

## REFERENCIAS

1. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia. 7ma ed. San Francisco: Elsevier Churchill Livingstones; 2010.
2. Johansen MJ, Gradert TL, Satterfield WC, Baze WB, Hildebrand K, Trissel L et al. Safety of continuous intrathecal midazolam infusion in the sheep model. *Anesth Analg.* 2004; 98:1528-1535.
3. Prakash S, Joshi N, Gogia AR, Prakash S, Singh R. Analgesic efficacy of two doses of intrathecal midazolam with bupivacaine in patients undergoing cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31:221-6.
4. Yaksh TL, Allen JW. The use of intrathecal midazolam in humans: a case study in progress. *Anesth Analg.* 2004; 98: 1536-1545.
5. Tucker AP, Lai C, Nadeson R, Goodchild CS. Intrathecal midazolam I: a cohort study investigating safety. *Anesth Analg.* 2004; 98:1512-1520.
6. Shah V, Contractor H. Efficacy and potency of intrathecally administered bupivacaine and bupivacaine with midazolam in lower limb surgery at Ahmadabad, India. *Indian JCA.* 2016; 3(3): 488-491.
7. Codero F, Thikra S. A randomised controlled trial comparing the effect of adjuvant intrathecal 2 mg midazolam to 20 micrograms fentanyl on postoperative pain for patients undergoing lower limb orthopaedic surgery under spinal anaesthesia. *Afr Health Sci.* 2016; 16 (1): 282-291.
8. Elfawal S, Aktham A, Shoukry, Walid H. Comparative study of intrathecal midazolam versus fentanyl as adjuvants to ropivacaine for lower-limb surgery. *Ain-Shams. Jour Anaesth.* 2016; 9(3): 432.
9. Mohsin M, Rekha K. Observation on analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal administration of bupivacaine versus bupivacaine-midazolam combination in lower limb surgeries in a tertiary care hospital. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2016; 4 (3): 881-886.

10. Gupta A, HemlataK, UtpalaK. Efficacy of intrathecal midazolam in potentiating the analgesic effect of intrathecal fentanyl in patients undergoing lower limb surgery. *Anesth Essays Res.* 2015; 9 (3): 379.
  
11. Yun M. J, Kim Y. H, KimJ. H, Kim K. O, Oh A. Y, Park H. P. Intrathecal midazolam added to bupivacaine prolongs the duration of spinal blockade to T10 dermatome in orthopedic patients. *Korean Journal of Anesthesiology.* 2007; 53 (3): S22-S28.
  
12. Marx G. The first spinal anesthesia - Who deserves the laurels? *Reg Anesth.* 1994; 19:429-30
  
13. Wulf HF. The centennial of spinal anesthesia. *Anesth.* 1998; 89: 500–6.
  
14. Ellis H, Feldman S, Harrop-Griffiths W. Modulation of Pain. En: *Anatomy for Anaesthetists.* Taylor Stuart, Blacwell. Oxford: 2004. p. 95-125.
  
15. Hadzic A. Anestesia Espinal, Epidural y Caudal. En: *Tratado de Anestesia Regional y Manejo del dolor agudo.* Fraga Javier de León. McGraw-Hill Interamericana. New York: 2010. p. 193-285.
  
16. Brown D. Anestésicos locales y equipo de anestesia regional. En: *Atlas de Anestesia Regional.* 3era ed. Elsevier Masson. Madrid: 2006. p. 114-130.
  
17. Barash P, Cullen B, Stoelting R. Epidural and Spinal Anesthesia. En: *Clinical Anesthesia.* 5ª Edición. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1247-1328.
  
18. Warren D, Liu S. Anestesia Neuroaxial. En: *Anestesiología.* Mcgraw-Hill Interamericana. San Francisco: 2008. p. 978- 1008.
  
19. Céspedes V, Bárbara T, MollinedoM. Anestésicos locales en odontología. *Rev Act Clín Méd.* 2012; 27: 2304-3768.
  
20. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Morgan & Mikhail's. Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. En: *Clinical Anesthesiology.* 5ª ed. San Francisco: McGraw-Hill Education; 2013. p. 309-340.

21. Morgan and Mikhail. Anestesia regional y Analgesia. En: Anestesiología Clínica. San Francisco: Manual Moderno; 2013. p. 930-955
22. Link P. Spinal and Epidural Anesthesia. San Francisco: McGraw-Hill Interamericana. 2007.
23. Mille J, Ramírez A, Aréchiga G. Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial. Rev Mex Anest. 2010; 33 (Suppl1): S 22- 27.
24. Samaniego A, Mourelle P, Riva J, Piñeyro H. Analgesia Intratecal con morfina-fentanil en cirugía cardíaca. Anest Analg Reanim. 2005; 20(1): 15-18.
25. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Fisiología y Farmacología Clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev Soc Esp Dolor. 2012(1): 55-58.
26. Contreras V, Carbonell P, Ojeda A, Sanzana E. Fentanilo intratecal: Influencia en los requerimientos de propofol TCI sitio-efecto para sedación monitorizada por índice biespectral (BIS) durante anestesia espinal. Rev Argent Anest. 2006; 64 (Suppl2): S 71-77.
27. García F. Midazolam en anestesiología. UNAV. 1989; 33 (4): 211
28. Chattopadhyay A, Souvik M, Suvadeep S. Midazolam in Subarachnoid block: current evidence. ISRN Anesthesiology. 2013; 1: 1-7.
29. Yaksh TL, Allen JW. The use of intrathecal midazolam in humans: a case study in progress. Anesth Analg. 2004; 98:1536-1545.
30. Faull R, Villiger J. Benzodiazepine receptors in the human spinal cord: a detailed anatomical and pharmacological study. Neuroscience. 1986; 17 (3): 791–802.
31. Malinovsky J, Cozian A, Lepage J, Mussini J, Pinaud, Souron. Ketamine and midazolam neurotoxicity in the rabbit. Anesthesiology. 1991; 75(1): 91–97.
32. Erdine S, Yucel A, Ozyalçin S, Ozyuvaci E, Talu GK, Ahiskali B, et al. Neurotoxicity of midazolam in the rabbit. Pain. 1999; 80 (Suppl1): S 419–423.

33. Schoeffler P, Auroy P, Bazin J, Taxi, Woda A. Subarachnoid midazolam: histologic study in rats and report of its effect on chronic pain in humans. *Reg Anesth*. 1991; 16 (6): 329–332.
34. Bahar M, Cohen M, Grinshpon Y, Chanimov M. Spinal anaesthesia with midazolam in the rat. *Canadian Journal of Anaesth*. 1997; 44 (2): 208–215.
35. Nishiyama T, Matsukawa T, Hanoaka K. Acute phase histopathological study of spinally administered midazolamin cats. *AnesthAnalg*. 1999; 89 (3): 717–720.
36. Tucker A, Lai C, Nadeson R, Goodchild C. Intrathecal midazolam I: a cohort study investigating safety. *Anesth Analg*. 2004; 98 (6): 1512-1520.
37. Hernández Y. Anestesia espinal subaracnoidea. [Internet] 2010 Abr [citado 2018 Feb 13]; 1-12. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2141/1/Anestesia-espinal-subaracnoidea>.
38. Hocking G. Assessment of spinal Anesthetic block Assessment of spinal anaesthetic block. [Internet] 2015Abr [citado 2018 Feb 14]; 1-12. Disponible en: [http://www.anaesthesiauk.com/documents/spinal\\_pt1\\_fin\\_al\[1\].pdf](http://www.anaesthesiauk.com/documents/spinal_pt1_fin_al[1].pdf)
39. Rodríguez D. Manejo anestésico de procedimientos endoscópicos en pediatría. *Rev Mex Anest*. 2010; 33(Suppl1): S 79-85.
40. Kaplan R. Sedation/analgesia for diagnostic and therapeutic procedures in children outside of the operating room. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2006; 34 (1): 77-83.
41. Rodríguez N. Anestesiología en pediatría. Manejo anestésico de procedimientos endoscópicos en pediatría. *Rev Mex*. 2010; 33(1):S85.
42. López H, Torres O. Variabilidad de la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos entre los anestesiólogos del Hospital General de México. *Rev Mex Anest*. 2017; 40 (3): 190-194.

43. Jam A, Ramadhan J. Effect of midazolam on bupivacain eaction in intrathecal anesthesia. Medical Journal of Babylon. 2018; 15 (1): 43-49.
44. Harti B, Atindra Y, Sunder N. Efficacy of intrathecal midazolam versus fentanyl for endoscopic urology surgery. Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia. 2015; 21 (2): 31-34.
45. Shaikh I, Govindaraju C, Ganapati H. Comparison of intrathecal fentanyl and midazolam for prevention of nausea-vomiting during cesarean section under spinal anesthesia. Anaesthesia, Pain -Intensive. 2015; 19 (2).

## **ANEXOS**

**Anexo 1:**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Universidad Central de Venezuela  
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales  
Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”  
Postgrado de Anestesiología



**CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES: EFICACIA  
ANESTESICA SUBARACNOIDEA DE BUPIVACAINA CON MIDAZOLAM VERSUS  
BUPIVACAINA CON FENTANILO.**

Fecha: \_\_\_\_\_  
Historia No \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_, titular de cédula de identidad N° \_\_\_\_\_, por medio de la presente hago constar que he sido informado por Flores, Rosangela y Gómez, Ludexy, residentes del post-grado de Anestesiología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” a participar, en el estudio clínico correspondiente a su trabajo especial de grado.

Me han sido explicados y entiendo los riesgos y beneficios que conlleva mi participación en dicho estudio. Entiendo igualmente que mi participación en la presente investigación es voluntaria y que puedo manifestar en cualquier momento mi decisión de retirarme de la misma, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual voy a ser sometido.

Los datos recogidos serán tratados con la más absoluta confidencialidad, y no podrán ser divulgados fuera del contexto científico para el cual fue diseñado el presente estudio.

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

\_\_\_\_\_  
Investigador  
CI: \_\_\_\_\_

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

**Anexo 2:**

**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**Fecha:** \_\_\_\_\_

En caso de usted aprobarlo, será incluido (a) en un estudio, en el cual será evaluado 1 a 2 horas antes de practicársele la cirugía. Se le tomará una vía periférica de gran calibre, para la correcta administración de líquido, se le administraran medicamentos tales como: ranitidina, metoclopramida, ketoprofeno, dipirona. De igual forma, en caso de presentarse cualquier complicación eventual, asociada a la administración del medicamento, como disminución de la presión arterial, náuseas u otra; se le administraran los medicamentos necesarios para contrarrestar estos síntomas, siendo la prioridad en todo momento el resguardo de su salud.

Posteriormente, ya dentro del quirófano, se le pedirá que se siente en la camilla, relaje los hombros, saque la espalda, baje la cabeza y sitúe la barbilla sobre el pecho, para de esta manera poder proceder a realizar la técnica anestésica neuroaxialintratecal (anestesia en la espalda que le dormirá de la cintura para abajo), donde se le administrará una mezcla de medicamentos: bupivacaína y midazolam o bupivacaína y fentanilo. Usted durante el procedimiento podrá estar despierto (a).

Su participación es voluntaria y usted puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta. El investigador está en la obligación de responder cualquier duda.

Los datos recolectados en esta investigación son confidenciales y sólo se utilizarán para este fin.

\_\_\_\_\_  
Paciente

CI: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Investigador

CI: \_\_\_\_\_

**Anexo 3:**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.  
CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES: EFICACIA  
ANESTESICA SUBARACNOIDEA DE BUPIVACAINA CON MIDAZOLAM VERSUS  
BUPIVACAINA CON FENTANILO.**

<b>Nombre:</b>		<b>Edad:</b>	<b>Sexo:</b>	<b>Peso:</b> Kg	<b>Talla:</b> Mts	<b>IMC:</b> Kg/Mts <sup>2</sup>
<b>Tipo de Intervención:</b>						
<b>Duración de la Intervención(HH:MM):</b>				<b>ASA:</b>		
<b>GRUPOS DE PACIENTES</b>						
<b>M (MIDAZOLAM):</b>				<b>F (FENTANILO):</b>		
<b>INTRA OPERATORIO</b>						
<b>Tiempo</b>	<b>0 min</b>	<b>5 min</b>	<b>10 min</b>	<b>15 min</b>	<b>Fin de intervención (hh:mm)</b>	
<b>FC (lpm)</b>						
<b>Tensión Arterial</b>	<b>PAS</b>					
	<b>PAD</b>					
	<b>PAM</b>					
<b>SatO2</b>						
<b>Bromage</b>	<b>3</b>					
	<b>2</b>					
	<b>1</b>					
	<b>0</b>					
<b>Ramsay</b>	<b>1</b>					
	<b>2</b>					
	<b>3</b>					
	<b>4</b>					
	<b>5</b>					
	<b>6</b>					
<b>Pinprick</b>						
<b>Efectos secundarios</b>						

Observaciones \_\_\_\_\_

---

**Anexo 4:**

**TABLA N° 1: DURACIÓN DEL BLOQUEO SEGÚN SU USO PARA LOS ANESTÉSICOS LOCALES MÁS COMÚNMENTE USADOS**

	Uso	Concentración	Latencia	Duración (min)
<b>Lidocaína</b>	Tópica	4	Rápida	30-60
	Infiltración	0.5-1	Rápida	60-240
	IVRA	0.25-0.5	Rápida	30-60
	PNB	1-1.5	Rápida	60-180
	Epidural	1.5-2	Rápida	60-120
	Espinal	1.5-5	Rápida	30-60
<b>Mepivacaína</b>	Infiltración	0.5-1	Rápida	60-240
	PNB	1-1.5	Rápida	120-240
	Epidural	1.5-2	Rápida	60-180
	Espinal	2-4	Rápida	60-120
<b>Bupivacaína</b>	Infiltración	0.25	Rápida	120-480
	PNB	0.25-0.5	Lenta	240-960
	Epidural	0.5-0.75	Moderada	120-300
	Espinal	0.5-0.75	Rápida	60-240
<b>Levobupivacaína</b>	Infiltración	0.25	Rápida	120-480
	PNB	0.25-0.5	Lenta	840-1020
	Epidural	0.5-0.75	Moderada	300-540
	Espinal	0.5-0.75	Rápida	60-360
<b>Ropivacaína</b>	Infiltración	0.2-0.5	Rápida	120-360
	PNB	0.5-1	Lenta	300-480
	Epidural	0.5-1	Moderada	120-360
			-	

**Fuente:** Barash P, Cullen B, Stoelting R. Epidural and Spinal Anesthesia. En: Clinical Anesthesia. 5ª Edición. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

**Anexo 5:**

**TABLA N° 2: EFECTOS DOSIS-RESPUESTA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES ESPINALES**

<b>Anestésico Local</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Nivel de bloqueo</b>	<b>Bloqueo sensitivo (min)</b>	<b>Bloqueo motor (min)</b>	<b>Éxito anestésico (%)</b>
<b>Lidocaína</b>	40	T4 (T2-T10)	130 (26)	93 (24)	90
	60	T3 (T2-T10)	162 (32)	128 (31)	90
	80	T3 (T1-T7)	170 (24)	142 (32)	97
<b>Bupivacaina</b>	5	T5 (T4-T7)	123 (27)	50 (20)	75
	7,5	T8 (T4-T11)	144 (25)	75 (24)	100
	10	T8 (T6-T10)	194 (26)	100 (24)	100
	15	T5 (T4-T7)	343 (28)	150 (24)	100
<b>Mepivacaína</b>	30	T9 (T2-L5)	158 (32)	116 (38)	72
	45	T6 (T2-T12)	182 (38)	142 (37)	100
	60	T5 (T2-L1)	203 (36)	168 (36)	100
<b>Ropivacaina</b>	8	T9 (T4-L1)	130 (27)	107 (25)	63
	10	T8 (T4-L2)	152 (44)	135 (31)	83
	12	T8 (T4-L1)	176 (42)	162 (37)	93
<b>Procaína</b>	14	T9 (T3-L1)	192 (48)	189 (44)	100
	100	T5 (T1-T10)	120 (23)	100 (30)	83
	50	T6 (T1-T10)	128 (38)	165 (37)	100
<b>Prilocaina</b>	30	T8 (T6-L1)	103 (12)	54 (23)	N/A
<b>2-clorprocaína</b>	40	T7 (T3-T10)	114 (14)	69 (16)	N/A
<b>clorprocaína</b>	60	T4 (C6-T6)	132 (23)	100 (13)	N/A

**Fuente:** Barash P, Cullen B, Stoelting R. Epidural and Spinal Anesthesia. En: Clinical Anesthesia. 5ª Edición. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

**Anexo 6:**

**FIGURA N° 1: DERMATOMAS**



**Fuente:** Hadzic A. Anestesia Espinal, Epidural y Caudal. En: Tratado de Anestesia Regional y Manejo del dolor agudo. McGraw-Hill Interamericana. New York: 2010.

**Anexo 7:**

**TABLA N° 3: ESCALA DE BROMAGE MODIFICADA.**

<b>Grado</b>	<b>Definición</b>	<b>Grado de Bloqueo Motor</b>
<b>0</b>	No hay bloqueo motor	Nulo (0 %)
<b>1</b>	Imposibilidad de elevar la pierna en forma extendida, se conserva movilidad en rodillas y ambos pies.	Parcial (33 %)
<b>2</b>	Imposibilidad de elevar las piernas en forma extendida y de movilizar las rodillas, se conserva la movilidad de ambos pies.	Incompleto (66 %)
<b>3</b>	Bloqueo motor completo de miembros inferiores.	Completo (100 %)

**Fuente:** Hocking G. Assessments of spinal anaesthetic block Assessment of spinal anaesthetic block. .2015 Abr [citado 2018 Feb 14] ; 1-12. Disponible en:  
[http://www.anaesthesiauk.com/documents/spinal\\_pt1\\_final\[1\].pdf](http://www.anaesthesiauk.com/documents/spinal_pt1_final[1].pdf)

**Anexo 8:**

**TABLA N° 4: ESCALA DE RAMSAY**

Despierto

- **1** Ansioso y/o agitado
- **2** Colaborador, tranquilo, orientado, apertura ocular espontánea.
- **3** Somnoliento. Responde a estímulos verbales

Dormido

- **4** Quieto, ojos cerrados, rápida respuesta a ligero estímulo táctil
- **5** Respuesta lenta, solo responde a estímulos fuertes
- **6** No responde

**Fuente:** Rodríguez N. Anestesiología en pediatría. Manejo anestésico de procedimientos endoscópicos en pediatría. Revista Mex Antes. 2010; 33(1):S85.

**Anexo 9:**

**TABLA N° 5: CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGÍA. (AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST)<sup>(42)</sup>**

<b>ASA I</b>	<b>Paciente sano</b>	
<b>ASAII</b>	Pacientes con alguna alteración sistémicas leves a moderadas, que no produce incapacidad o limitación funcional.	HTA controlada, anemia, tabaquismo, diabetes controlada, asma, embarazo, obesidad, edad <de 1 año o > de 70 años.
<b>ASAIII</b>	Pacientes con alguna alteración sistémica grave, que produce limitación funcional definida y en determinado grado.	Angor, HTA no controlada, diabetes no controlada, asma, EPOC, historia de IAM, obesidad mórbida.
<b>ASAIIV</b>	Pacientes con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye una amenaza constante para la vida y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.	Angor inestable, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardiaco global, hepatopatía, insuficiencia renal.
<b>ASA V</b>	Pacientes terminales o moribundos, con unas expectativas de supervivencia no superior a 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.	
<b>ASAVI</b>	Paciente con muerte cerebral	

**Fuente:** López H, Torres O. Variabilidad de la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos entre los anestesiólogos del Hospital General de México. Revista Mexicana de Anestesiología 2017; 40 (3): 190-194.<sup>(42)</sup>

**Anexo 10:**

**TABLA N° 6: CLASIFICACIÓN DE INDICÉ DE MASA CORPORAL SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.**

<b>IMC Kg/m<sup>2</sup></b>	<b>Clasificación</b>
<b>&lt;18.5 kg/m<sup>2</sup></b>	Bajo peso
<b>18.5 a 24.9 kg/m<sup>2</sup></b>	Normal
<b>25 a 29.5 kg/m<sup>2</sup></b>	Sobrepeso
<b>30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup></b>	Obeso
<b>35 a 40 kg/m<sup>2</sup></b>	Obesidad Severa
<b>40 a 50 kg/m<sup>2</sup></b>	Obesidad Mórbida
<b>50 a 60 kg/m<sup>2</sup></b>	Obesidad Super Mórbida
<b>60 a 70 kg/m<sup>2</sup></b>	Obesidad Super Duper Mórbida
<b>&gt;70 kg/m<sup>2</sup></b>	Ultra obeso (clase sugestiva)

**Fuente:** Sinha A. The Morbidly Obese Patient is a Bigger Anesthetic Challenge: Fat or Fiction. updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2016:

527–32.

**Anexo 11:**

**TABLA N° 7: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS. MEDIDA DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y LOS PORCENTAJES, VALORES PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Variables</b>	<b>Midazolam (M)</b>		<b>Fentanilo (F)</b>		<b>p</b>
N	30		30		-
Edad (años)(*)	38 ± 14		34 ± 14		0,236
IMC (*)	26,0 ± 2,0		25,4 ± 2,5		0,261
Sexo					0,184
Masculino	16	53,3%	21	70,0%	
Femenino	14	46,7%	9	30,0%	
Total	30	100%	30	100%	
ASA					0,152
I	11	36,7%	6	20,0%	
II	19	63,3%	24	80,0%	
Total	30	100%	30	100%	
Intervención					1,000
RC + OST en fémur	17	56,7%	17	56,7%	
RC + OST en tibia	6	20,0%	6	20,0%	
RC + OST en tibia y peroné	7	23,3%	7	23,3%	
Total	30	100%	30	100%	
Duración de la intervención					0,951
1 hora	2	6,7%	2	6,7%	
2 horas	7	23,3%	6	20,0%	
3 horas	21	70,0%	22	73,3%	
Total	30	100%	30	100%	

**Parámetros:** (\*) media ± desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, ASA: Status físico preoperatorio según American Society of Anesthesia, RC +OST: reducción cruenta mas osteosíntesis.

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

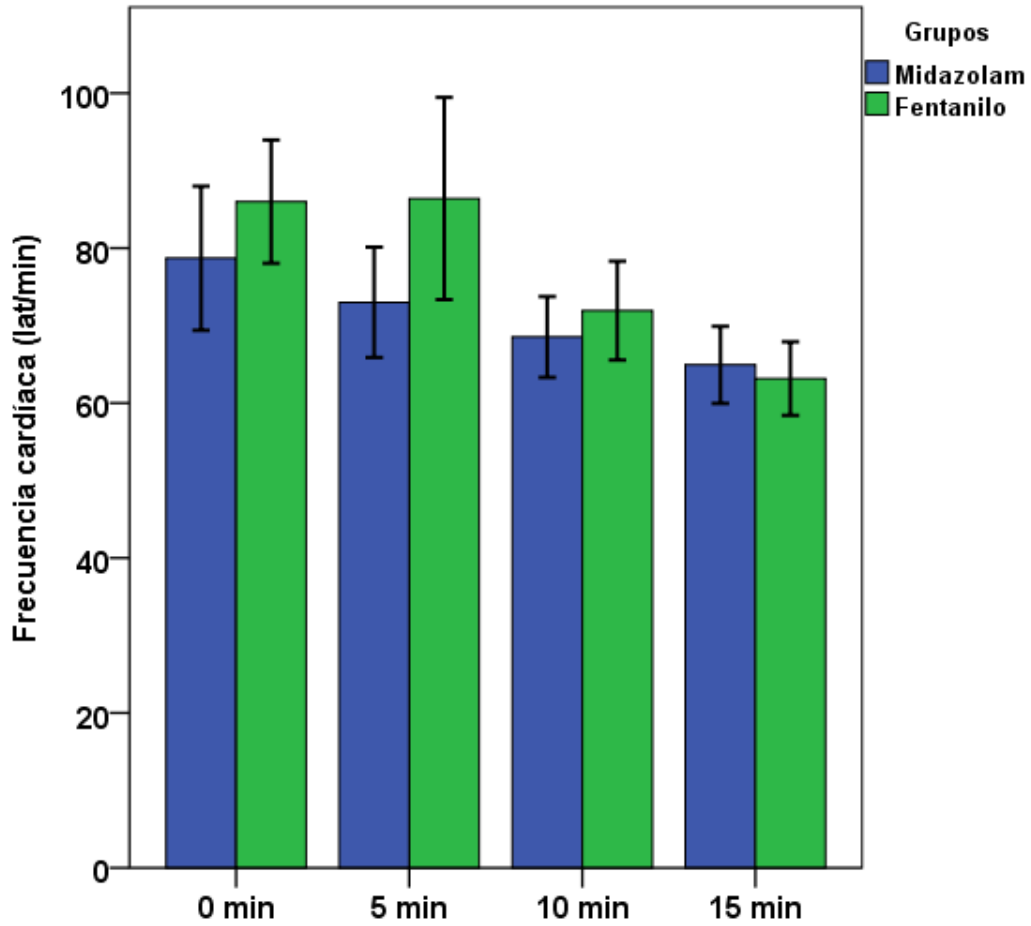
**Anexo 12:****TABLA N° 8: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO (INTERGRUPAL E INTRAGRUPAL) DE LA FRECUENCIA CARDÍACA. VALORES PROMEDIOS, DESVIACIONES ESTANDARES.POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Factores	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		p
	Media	DE	Media	DE	
Intergrupales					
0 min	79	9	86	8	0,002
5 min	73	7	86	13	0,001
10 min	69	5	72	6	0,028
15 min	65	5	63	5	0,165
Intragrupales					
0 vs 5 min	-5,7	4,9	-0,4	19,4	0,029
valor-p	0,001		0,893		
0 vs 10 min	-10,2	6,3	-14,1	8,0	0,078
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 15 min	-13,8	8,0	-22,8	7,9	0,001
valor-p	0,001		0,001		

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

Anexo 13:

GRÁFICO N° 1: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DE LA FRECUENCIA CARDÍACA. POBLACIÓN EN ESTUDIO.



Fuente: instrumento de recolección de datos.

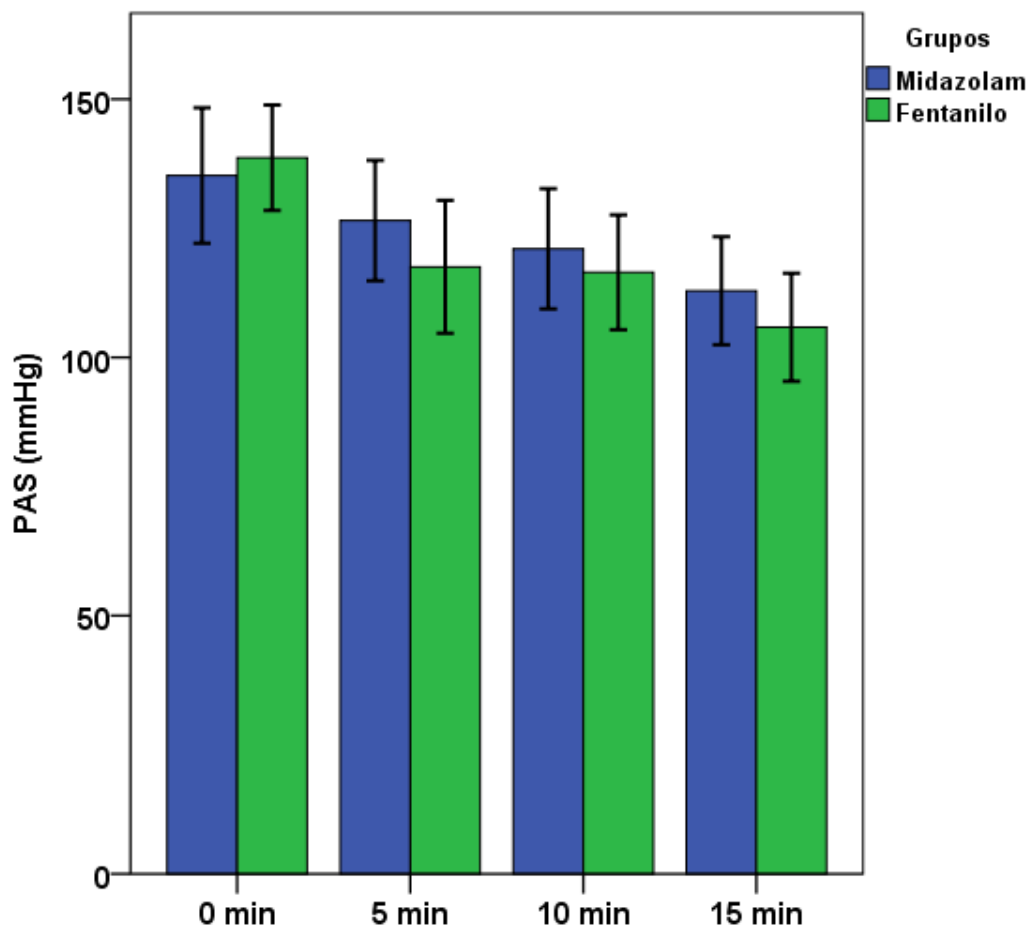
**Anexo 14:****TABLA N° 9: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO (INTERGRUPAL E INTRAGRUPAL) DE LA PAS. VALORES PROMEDIOS, DESVIACIONES ESTANDARES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Factores	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		P
	Media	DE	Media	DE	
Intergrupales					
0 min	135	13	139	10	0,262
5 min	127	12	118	13	0,006
10 min	121	12	116	11	0,126
15 min	113	10	106	10	0,011
Intragrupales					
0 vs 5 min	-8,7	6,2	-21,1	16,4	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 10 min	-14,2	6,6	-22,2	6,8	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 15 min	-22,3	7,8	-32,8	8,6	0,001
valor-p	0,001		0,001		

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

Anexo 15:

**GRÁFICO N° 2: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DE LA PAS. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**



Fuente: instrumento de recolección de datos.

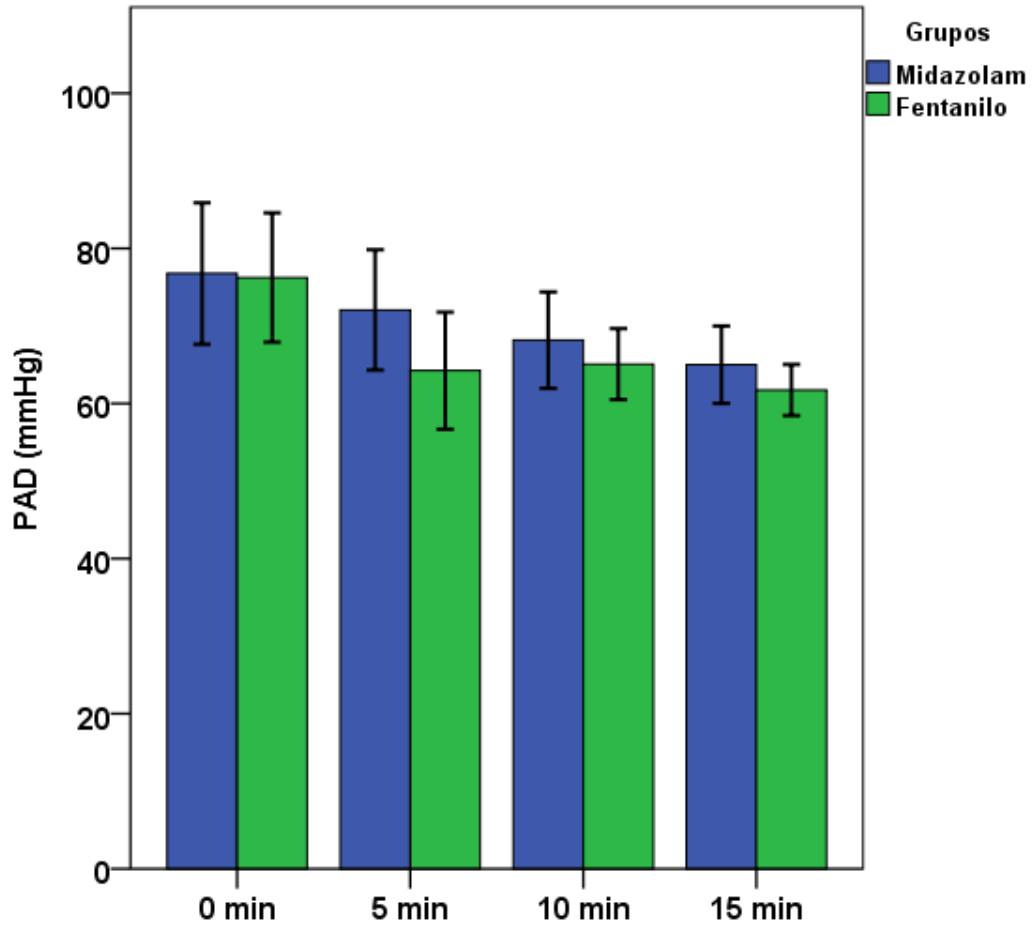
**Anexo 16:****TABLA N° 10: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO (INTERGRUPAL E INTRAGRUPAL) DE LA PAD. VALORES PROMEDIOS, DESVIACIONES ESTANDARES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Factores	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		p
	Media	DE	Media	DE	
Intergrupales					
0 min	77	9	76	8	0,814
5 min	72	8	64	8	0,001
10 min	68	6	65	5	0,032
15 min	65	5	62	3	0,004
Intragrupales					
0 vs 5 min	-4,7	3,6	-12,0	11,1	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 10 min	-8,6	4,5	-11,2	6,9	0,047
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 15 min	-11,8	6,9	-14,5	7,2	0,039
valor-p	0,001		0,001		

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

Anexo 17:

**GRÁFICO N° 3: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DE LA PAD. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**



Fuente: instrumento de recolección de datos.

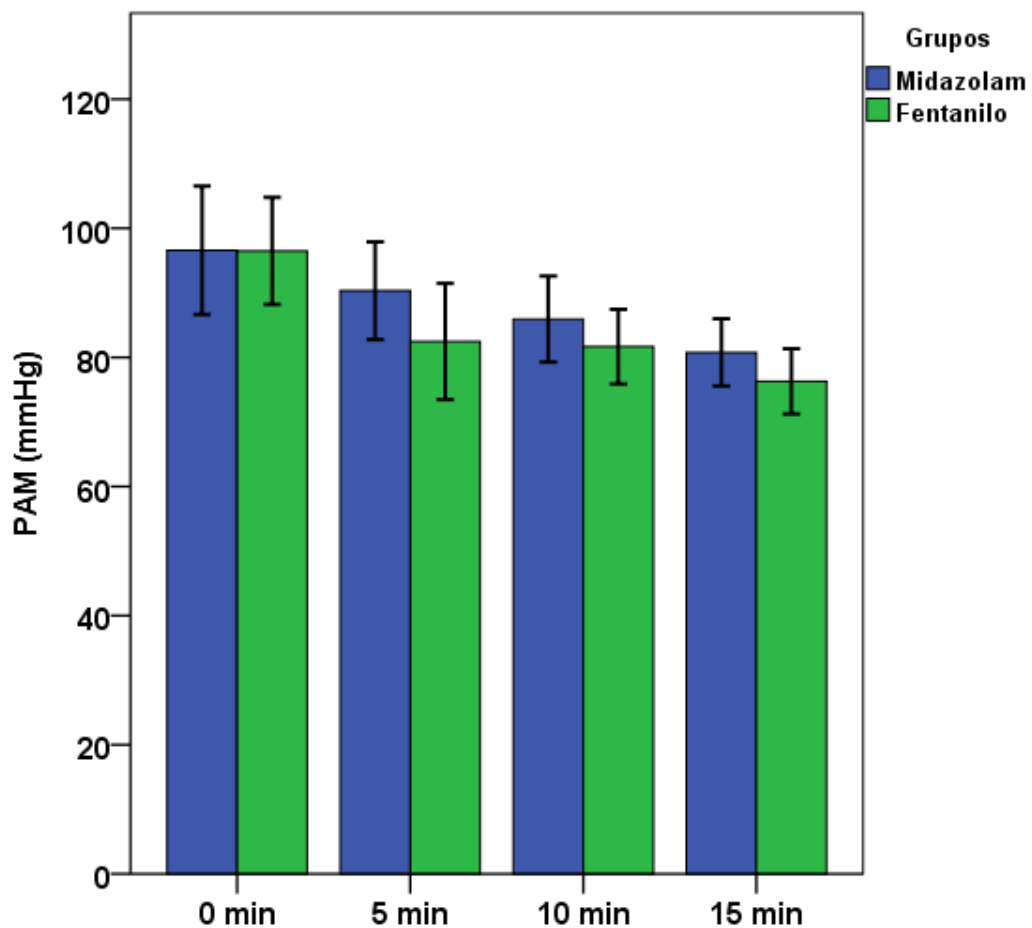
**Anexo 18:****TABLA N° 11: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO (INTERGRUPAL E INTRAGRUPAL) DE LA PAM. VALORES PROMEDIOS, DESVIACIONES ESTANDARES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Factores	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		p
	Media	DE	Media	DE	
Intergrupales					
0 min	97	10	97	8	0,966
5 min	90	8	82	9	0,001
10 min	86	7	82	6	0,010
15 min	81	5	76	5	0,001
Intragrupales					
0 vs 5 min	-6,3	5,4	-14,0	12,1	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 10 min	-10,7	4,7	-14,8	6,2	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 15 min	-15,8	6,8	-20,2	5,8	0,001
valor-p	0,001		0,001		

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 19:**

**GRÁFICO N° 4: COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DE LA PAM.  
POBLACIÓN EN ESTUDIO.**



**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

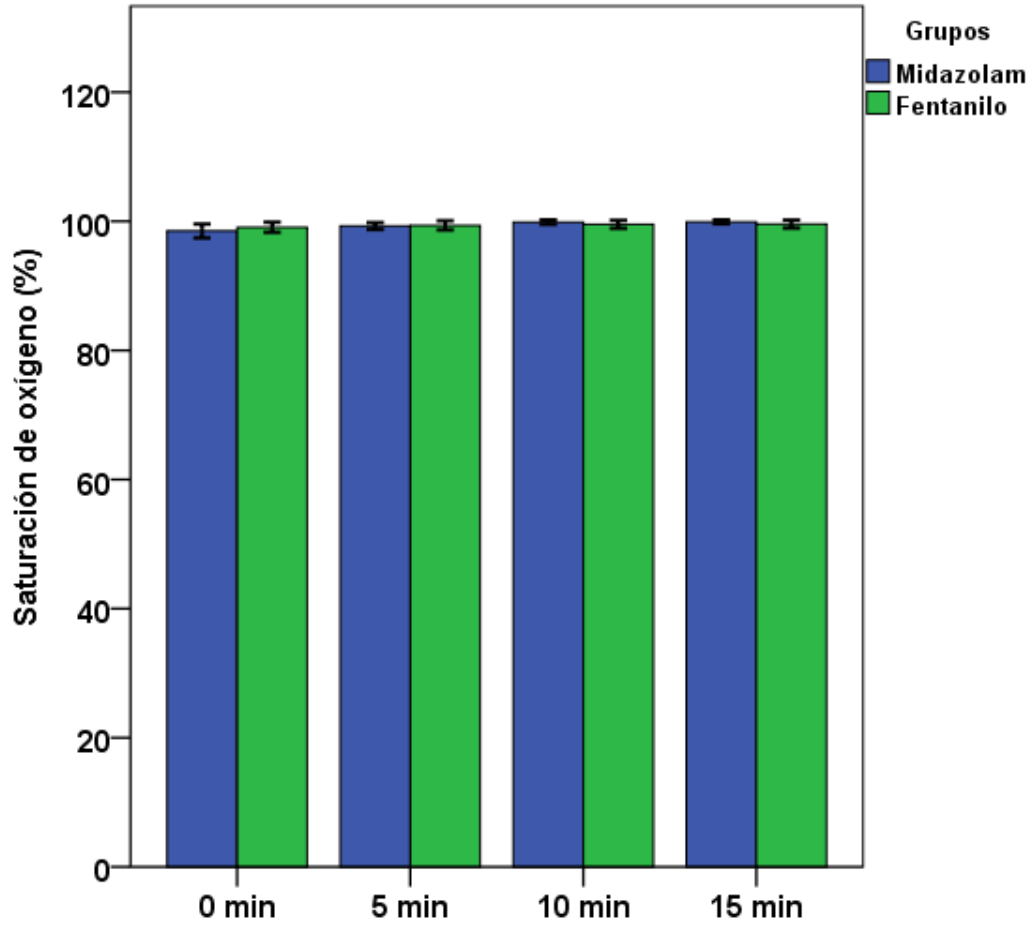
**Anexo 20:****TABLA N° 12: SATURACION DE OXIGENO (INTERGRUPAL E INTRAGRUPAL). VALORES PROMEDIOS, DESVIACIONES ESTANDARES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Factores	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		p
	Media	DE	Media	DE	
Intergrupales					
0 min	98,5	1,1	99,1	0,8	0,024
5 min	99,3	0,5	99,4	0,7	0,540
10 min	99,9	0,3	99,5	0,6	0,014
15 min	99,9	0,3	99,6	0,6	0,012
Intragrupales					
0 vs 5 min	-0,8	0,8	-0,3	0,5	0,008
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 10 min	-1,4	1,1	-0,5	0,6	0,001
valor-p	0,001		0,001		
0 vs 15 min	-1,4	1,1	-0,5	0,6	0,001
valor-p	0,001		0,001		

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 21:**

**GRÁFICO N° 5: COMPORTAMIENTO DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**



**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 22:**

**TABLA N° 13: GRADO DE BLOQUEO MOTOR TRANSOPERATORIO (SEGÚN ESCALA DE BROMAGE) INTERGRUPAL DE ACUERDO A TIEMPO DE MEDICION. MEDIDA DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y PORCENTAJES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Bromage</b>	<b>Midazolam (M)</b>		<b>Fentanilo (F)</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
0 min					n/a
Grado 0	30	100,0	30	100,0	
Grado 1	0	0,0	0	0,0	
Grado 2	0	0,0	0	0,0	
Grado 3	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
5 min					0,180
Grado 0	8	26,7	13	43,3	
Grado 1	20	66,7	17	56,7	
Grado 2	2	6,7	0	0,0	
Grado 3	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
10 min					0,026
Grado 0	0	0,0	0	0,0	
Grado 1	5	16,7	4	13,3	
Grado 2	18	60,0	9	30,0	
Grado 3	7	23,3	17	56,7	
Total	30	100%	30	100%	
15 min					0,221
Grado 0	0	0,0	0	0,0	
Grado 1	2	6,7	0	0,0	
Grado 2	3	10,0	6	20,0	
Grado 3	25	83,3	24	80,0	
Total	30	100%	30	100%	

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 23:**

**TABLAN° 14: GRADO DE SEDACIÓN TRANSOPERATORIO (SEGÚN ESCALA DE RAMSAY) INTERGRUPAL DE ACUERDO A TIEMPO DE MEDICION. MEDIDA DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y PORCENTAJES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

	Midazolam (M)		Fentanilo (F)		
<b>Ramsay</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
0 min					n/a
Grado 1	30	100,0	30	100,0	
Grado 2	0	0,0	0	0,0	
Grado 3	0	0,0	0	0,0	
Grado 4	0	0,0	0	0,0	
Grado 5	0	0,0	0	0,0	
Grado 6	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
5 min					0,190
Grado 1	10	33,3	15	50,0	
Grado 2	20	66,7	15	50,0	
Grado 3	0	0,0	0	0,0	
Grado 4	0	0,0	0	0,0	
Grado 5	0	0,0	0	0,0	
Grado 6	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
10 min					0,007
Grado 1	0	0,0	3	10,0	
Grado 2	26	86,7	15	50,0	
Grado 3	4	13,3	12	40,0	
Grado 4	0	0,0	0	0,0	
Grado 5	0	0,0	0	0,0	
Grado 6	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
15 min					0,006
Grado 1	0	0,0	3	10,0	
Grado 2	1	3,3	9	30,0	
Grado 3	28	93,3	18	60,0	
Grado 4	1	3,3	0	0,0	
Grado 5	0	0,0	0	0,0	
Grado 6	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 24:****TABLA N° 15: INICIO DE BLOQUEO SENSITIVO TRANSOPERATORIO .  
MEDIDA DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y PORCENTAJES. POBLACIÓN EN  
ESTUDIO.**

<b>Pinprick</b>	<b>Midazolam (M)</b>		<b>Fentanilo (F)</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
0 min					n/a
Si	0	0,0	0	0,0	
No	30	100,0	30	100,0	
Total	30	100%	30	100%	
5 min					0,739
Si	24	80,0	25	83,3	
No	6	20,0	5	16,7	
Total	30	100%	30	100%	
10 min					n/a
Si	30	100,0	30	100,0	
No	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	
15 min					n/a
Si	30	100,0	30	100,0	
No	0	0,0	0	0,0	
Total	30	100%	30	100%	

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.

**Anexo 25:**

**TABLA N° 16: EFECTOS ADVERSOS. MEDIDA DE FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y LOS PORCENTAJES. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Efectos adversos</b>	<b>Midazolam (M)</b>		<b>Fentanilo (F)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ninguno	25	83,3	11	36,7
Agitación	0	0,0	4	13,3
Cefalea	2	6,7	1	3,3
Hipotensión	0	0,0	8	26,7
Náuseas	2	6,7	3	10,0
Prurito	0	0,0	3	10,0
Somnolencia	1	3,3	0	0,0
Total	30	100%	30	100%

p = 0,001

**Fuente:** instrumento de recolección de datos.