

UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA
CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE POSGRADOS
INVESTIGACIÓN Y CONSULTORÍA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

TÍTULO DE LA TESIS

Análisis de la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivo.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

Anestesiología

PRESENTA

Dr. Jorge Antonio Torres Inzunza

DIRECTORES

Dr. Héctor Tehuitzil Hernández

Anestesiólogo

Dr. Rafael Ruíz Eng

Cirujano plástico

Número de Registro Nacional: 2015-2101-16

Puebla, Puebla 2015.



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Héctor Tehuitzil Hernández y Rafael Ruíz Eng, directores de la tesis titulada: **Análisis de la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivo**, del Doctor Jorge Antonio Torres Inzunza, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE
Puebla Pue. a 16 de febrero del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. Héctor Tehuitzil Hernández

Dr. Rafael Ruíz Eng

"Para gran familia, con quien comparto cada éxito en la vida y a mi amada esposa Claudia, que es la fuerza que impulsan los logros en mi diario vivir."



AGRADECIMIENTOS.

La presente tesis de Especialidad, si bien ha requerido de gran esfuerzo y dedicación por parte del autor y sus directores de tesis, no habría sido posible su realización sin la cooperación y apoyo de las instituciones y de cada una de las personas que a continuación citaré.

A Dios, por estar a mi lado en cada paso que doy e iluminar mi pensamiento y por haber puesto en mi camino a las personas que han sido un soporte y compañía a lo largo de mi vida.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por la beca otorgada y por permitir mi formación en sus institutos, hospitales-escuelas con gran respaldo profesional: Hospital General de Zona No.46, Dr. Bartolomé Reynés Berezaluce de Villa Hermosa, Tabasco; Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”.

A la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP) por darme el respaldo académico.

A mis padres Jorge y Leticia, por sus sabios consejos, por impulsarme a la superación profesional y por darme todos los recursos para no desistir en el camino.

A mi amada esposa, Claudia, por todo su amor y comprensión durante estos difíciles años de la residencia.

A mis hijos Aranza y Santiago, quienes inspiran cada logro en mi vida.

A mis abuelos Jorge y Ma. Elena, por su apoyo desmedido, amor y fe en mi persona que ha motivado la confianza para ser mejor cada día.

Al Dr. Héctor Tehuitzil Hernández, mi director de tesis, quien además de su acertada y valiosa dirección, me brindo su amistad, su apoyo desmedido y su paciencia en la estrategia didáctica.

Al Dr. Rafael Ruiz Eng, asesor metodológico del presente trabajo, expreso mi reconocimiento por su valiosa aportación que hizo mejorar la presente investigación.

A todos los docentes de la Especialidad en Anestesiología que participaron en el proceso de mi aprendizaje y por compartir sus valiosas herramientas científicas.

A mis hermanos Omar y Jenifer por mantenerse siempre plausibles en mis decisiones académicas.

A todos mis amigos y compañeros médicos residentes, les doy un agradecimiento especial, por su apoyo, ánimo, cariño, y por compartir su amistad, conocimientos y también en ocasiones los días difíciles.

A mi amigo Dr. Sarain Monjaraz Rodríguez, por compartir sus conocimientos en el área de la investigación de forma paciente y desinteresada con un servidor.

CONTENIDO

I. ANTECEDENTES.....	9
1. Generales.....	9
1.1. Anestesia local.....	9
1.2 Características de los anestésicos locales.....	10
1.3 Farmacodinamia de los anestésicos locales.....	10
1.4 Farmacocinética de los anestésicos locales.....	12
1.5 La ropivacaína como anestésico local.....	14
2. Específicos.....	17
2.1 Eficacia clínica del uso de ropivacaína como anestésico local.....	17
2.2. Seguridad del uso de la ropivacaína como anestésico local.....	17
II. JUSTIFICACIÓN.....	19
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
IV. HIPÓTESIS.....	21
V. OBJETIVOS.....	22
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
1. Diseño del proyecto.....	23
1.1 Tipo de estudio.....	23
1.2 Características del estudio.....	23
2. Ubicación espacio temporal.....	23
3. Universo de trabajo.....	23
3.1 Población fuente.....	23
3.2 Población elegible.....	23
4. Criterios de selección.....	23
4.1 Criterios de inclusión.....	24
4.2 Criterios de exclusión.....	24
4.3 Criterios de eliminación.....	24
5. Estrategias de muestreo.....	24
5.1 Tamaño de la muestra.....	24
5.2 Tipo de muestreo.....	24
6. Variables.....	24
6.1 Variables dependientes.....	24
6.2 Variables independientes.....	25
6.3 Definición conceptual y operacional de variables.....	25
7. Recolección de la información.....	26
7.1 Fuentes de información.....	26
8. Técnicas y procedimientos.....	26
9. Análisis estadístico de datos.....	27

10. Logística.....	28
10.1 Recursos humanos.....	28
10.2 Recursos materiales.....	28
10.3 Recursos financieros.....	28
11. Consideraciones éticas.....	28
VII. RESULTADOS.....	29
1.1 Caracterización demográfica y clínica.....	29
1.1.1 Descripción de la edad de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	29
1.1.2 Descripción del género de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	30
1.1.3 Comparación del peso en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	31
1.1.4 Descripción de la talla de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	31
1.1.5 Descripción del índice de masa corporal de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	31
1.3 Análisis de la eficacia del uso de ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivo.....	33
1.3.1 Tiempo de latencia de la ropivacaína para colocación de marcapasos definitivos.....	33
1.3.2 Descripción de la analgesia en pacientes sometidos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	33
1.4 Análisis de la seguridad del uso de ropivacaína como anestésico local para colocación de marcapasos definitivo.....	34
1.4.1 Descripción de la frecuencia cardíaca en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	35
1.4.2 Descripción de la presión arterial media en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	36
1.4.3 Descripción de la saturación arterial de oxígeno en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.....	37
1.4.4 Efectos adversos en los pacientes sujetos a colocación del marcapasos definitivo con ropivacaína.....	38
VIII. DISCUSIÓN.....	39
IX. CONCLUSIONES.....	43
X. REFERENCIAS.....	44
XI. ANEXOS.....	45
1. Cronograma de actividades.....	45
2. Flujograma.....	46
3. Formato de consentimiento informado.....	47

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ROPIVACAÍNA COMO ANESTÉSICO LOCAL PARA LA COLOCACIÓN DE MARCAPASOS DEFINITIVO

Torres Inzunza Jorge Antonio¹, Tehuitzil Hernández Héctor¹, Ruíz Eng Rafael²

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho", IMSS-Puebla; Departamento de Anestesiología¹ y ²Cirugía Plástica.

*Correspondencia: torinz_med@hotmail.com, hector.tehuitzil@imss.gob.mx.

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos.

Material y métodos: Se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo, aleatorio en 34 pacientes del servicio de cardiología programados para colocación de marcapasos definitivo en la unidad de hemodinámica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) "Manuel Ávila Camacho". Se estudiaron las variables de población: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal y estado físico (ASA); Se analizaron como variables de eficacia: tiempo de latencia de la ropivacaína y nivel de analgesia. La seguridad se evaluó con las variables: frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación arterial de oxígeno. Se registró la presencia de efectos adversos.

El tratamiento de los datos se realizó con el programa SPSS V.21, empleando estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en las variables demográficas y clínicas del grupo de estudio. En variables hemodinámicas existieron diferencias de relevancia clínica o estadística ($p < 0.05$). El tiempo de latencia de la ropivacaína y el nivel de anestesia, fueron los adecuados para la realización del procedimiento quirúrgico. La analgesia postoperatoria fue satisfactoria para el grupo de estudio. No se presentaron eventos adversos durante el uso de ropivacaína para la colocación de marcapasos definitivo en el grupo de estudio.

Conclusión: La ropivacaína fue eficaz y segura para la colocación de marcapasos definitivo.

Palabras clave: Ropivacaína, marcapasos definitivo, anestésico local.

I. ANTECEDENTES

1. Generales.

1.1. Anestesia local.

La anestesia local tiene sus orígenes en 1884, cuando Koller descubrió las propiedades anestésicas locales de la cocaína. No obstante, fue a partir de la primera década del siglo XX cuando se empezaron a desarrollar las técnicas más empleadas en anestesia local y regional (1). En 1904 Einhorn introdujo la procaína como anestésico local. Desde entonces el desarrollo de nuevos anestésicos locales y el estudio de sus características farmacocinéticas han avanzado notablemente. Los nuevos anestésicos locales tipo amino amida, con un tiempo de acción mayor que otros anestésicos locales, ha promovido nuevamente el interés por las técnicas de anestesia local y regional (2).

La anestesia regional y local son métodos eficaces en el tratamiento de diversos tipos de dolor tanto agudo como crónico, al interrumpir mediante la aplicación de anestésicos locales la vía nociceptiva en su origen o bloquear la conducción del impulso en los nervios espinales, craneales y fibras aferentes que acompañan a los nervios autónomos (3).

Los anestésicos locales (AL) producen un bloqueo reversible de la conducción de impulsos nerviosos, de forma que la función sensitiva o motora de las fibras nerviosas queda inhibida transitoriamente. Este bloqueo del impulso nervioso varía en función del agente anestésico utilizado. Una vez que el efecto del anestésico local termina, la recuperación de la función nerviosa es completa.

Los AL se utilizan principalmente con la finalidad de suprimir o bloquear los impulsos nociceptivos en los receptores sensitivos, a lo largo de un nervio o tronco nervioso o en los ganglios. En ocasiones, este bloqueo también se emplea para suprimir la actividad eferente simpática de carácter vasoconstrictor (4).

La analgesia postoperatoria con anestésicos locales, administrados en forma de infiltración local intermitente o en perfusión continua ha sido posible gracias al desarrollo de nuevos AL con un mayor tiempo de acción, como etidocaína, bupivacaína y ropivacaína. El desarrollo de estos nuevos AL junto con los efectos adversos indeseables de los analgésicos opioides, ha promovido su empleo en el manejo del dolor postoperatorio (5).

Las técnicas de anestesia local y regional utilizan frecuentemente combinaciones de fármacos, por lo que es importante conocer la compatibilidad y estabilidad fisicoquímica de la mezcla a usar.

Bupivacaína y ropivacaína son anestésicos locales tipo amino amida, de depósito, con tiempo de acción más largo que la lidocaína, utilizados en técnicas de bloqueo nervioso a nivel local. Se pueden administrar en forma de dosis única a nivel de un plexo nervioso o nervio periférico previamente a una intervención quirúrgica. De esta forma se pretende conseguir un doble objetivo: la anestesia durante el acto quirúrgico y el control del dolor en el postoperatorio inmediato (5).

1.2 Características de los anestésicos locales

Las estructuras de los anestésicos locales están caracterizados por tener un extremo lipofílico y un extremo hidrofílico (molécula antipática), conectados a una cadena de hidrocarburos. La unión entre la cadena hidrocarbonada y el anillo aromático lipofílico, va a determinar la clasificación de los anestésicos locales en tipo éster (-CO-) o tipo amida (-NHC-) (2). Esta distinción va a estar relacionada con el lugar de metabolismo de los anestésicos locales y su potencial de causar reacciones alérgicas.

Las características funcionales de los anestésicos locales, están determinadas por la constante de disociación (pKa), la solubilidad lipídica y la unión a proteínas. Además, las diferencias fisicoquímicas en la estructura de los anestésicos locales, condicionan sus características farmacocinéticas:

- Liposolubilidad. Cuanto mayor es la liposolubilidad del anestésico local, mayor es su potencia, duración de acción y toxicidad.

- pKa: Influye en el tiempo de acción o tiempo de latencia del anestésico local. Al tratarse de bases, cuanto más se aproximen sus pKa al pH del medio orgánico, mayor será la porción de forma no ionizada y más rápida su penetración a través de las membranas nerviosas, como consecuencia de esto su tiempo de latencia será menor (4).

El pKa es el pH al que la solución del anestésico local está en equilibrio, mitad como una base neutra (sal) y mitad en estado ionizado (catión).

La mayoría de los anestésicos locales tienen un $pKa > 7.4$. Como la forma neutra de los anestésicos locales es más lipofílica, puede penetrar las membranas nerviosas más rápidamente, a medida que el pKa de los anestésicos locales aumenta, el porcentaje en estado ionizado también aumenta y el inicio del bloqueo se retrasa (3).

1.3 Farmacodinamia de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales se infiltran directamente en el nervio, en su vecindad o en el propio tejido. Estos ejercen su acción mediante la inhibición de la génesis y conducción del impulso nervioso

mediante el bloqueo de los canales sodio voltaje dependiente de la membrana de las células nerviosas.

La entrada de sodio disminuye la diferencia del potencial de acción hasta niveles a los que no es capaz de excitar la membrana en reposo colindante y generar un nuevo potencial de acción.

La habilidad de un anestésico local para bloquear un nervio está relacionada con la longitud del nervio expuesto al anestésico local, el diámetro del nervio y la presencia de mielinización. Los nervios pequeños y mielinizados son bloqueados más fácilmente que los grandes y no mielinizados, dado que los nervios mielinizados solamente necesitan estar expuestos a los anestésicos locales a nivel del nodo de Ranvier, por tanto se requiere de una proporción de nervio mielinizado expuesta a los anestésicos locales significativamente menor para conseguir un bloqueo satisfactorio (6).

Las fibras pequeñas son más susceptibles al bloqueo de la conducción que las grandes.

Una vez el anestésico local ha atravesado a través de la membrana celular, se expone a la cara más ácida axoplásmica del nervio, favoreciendo el estado ionizado. La forma ionizada de la molécula es la que se va a unir a los canales de sodio y por tanto a bloquear la conducción. El bloqueo nervioso sigue el siguiente orden: inicialmente pérdida de funciones autónomas, analgesia, pérdida de funciones sensoriales y anestesia (3).

La potencia de los anestésicos locales viene determinada por la solubilidad lipídica. Conforme aumenta la solubilidad lipídica, se incrementa la habilidad de la molécula del anestésico local para penetrar en tejido conectivo y membranas celulares, y por tanto aumenta la potencia.

La duración de acción para los anestésicos locales está determinada por su unión a proteínas, los anestésicos locales con alta afinidad por la unión a proteínas permanecen unidos a la membrana de las células nerviosas durante más tiempo, resultando así un aumento en el tiempo de acción.

La unión a $\alpha 1$ -glicoproteínas y otras proteínas séricas, producen un descenso en la disponibilidad del fármaco en sangre, reduciendo el potencial de toxicidad para los órganos primarios (4).

La fracción libre de los anestésicos locales en sangre, está aumentada en casos de acidosis e hipoproteinemia, produciendo así un aumento de toxicidad potencial.

La actividad de estos fármacos es tanto mayor cuanto mayor sea la probabilidad de que el canal se abra en respuesta a un cambio de potencial. El anestésico atraviesa primero la membrana nerviosa en su forma lipofílica (ternaria) y posteriormente atraviesa el canal en forma catiónica, fijándose a su sitio receptor. El anestésico local bloquea el canal cuando este se encuentra en su forma inactiva (3).

1.4 Farmacocinética de los anestésicos locales.

Las propiedades farmacocinéticas de los anestésicos locales en cada paciente estarán influenciadas por el tipo de bloqueo (axilar, lumbar, ciático), así como por el lugar de administración del anestésico. Aunque con estas técnicas se pretende conseguir un efecto anestésico local, una parte del anestésico administrado puede absorberse y pasar a circulación sistémica, produciendo efectos adversos, generalmente cardíacos o sobre el sistema nervioso central. Todos los anestésicos locales producen retraso en la conducción de impulsos a nivel cardíaco de forma dosis-dependiente. En este sentido, es importante la estéreo-especificidad de los anestésicos locales (7).

Los compuestos enantiómeros tienen idénticas propiedades fisicoquímicas (pKa, liposolubilidad), pero difieren en sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas debido a interacciones estéreo-selectivas (por su estructura tridimensional) en el lugar de acción. Los enantiómeros de cada anestésico local difieren en su capacidad de producir efectos adversos o tóxicos.

En 1972 se describieron los efectos tóxicos de los enantiómeros de bupivacaína. Se demostró que el isómero S de bupivacaína es menos tóxico que el R. Más tarde, otros estudios confirmaron la menor neurotoxicidad y cardiotoxicidad del enantiómero S de bupivacaína (4).

Los mecanismos por los que los anestésicos locales inducen cardiotoxicidad son multifacéticos y complejos. La bupivacaína, la ropivacaína y la lidocaína prolongan la conducción cardíaca de forma dosis dependiente, bloqueando los canales de Na⁺, de forma que se incrementan los intervalos PR y la duración QRS.

Además estos agentes también tienen un importante impacto sobre la conductividad de los canales de K⁺, prolongando el intervalo QT y potenciando el bloqueo de los canales de Na⁺ inactivos; en este aspecto la estéreo-selectividad ha demostrado jugar un papel patogénico clave. En las revisiones de Patch Clamping, el isómero R (+) bupivacaína causaba una mayor depresión sobre la afluencia de Na⁺, que el isómero S(-) levobupivacaína. Ropivacaína y su enantiomero R (+) en idénticas concentraciones fueron significativamente menos depresores sobre los canales de Na⁺ y sorprendentemente, los efectos estéreo-selectivos fueron mucho menores. De manera análoga, la bupivacaína R (+), fue hasta siete veces más potente que la levobupivacaína en el bloqueo de los canales de K⁺ cardíacos. La levobupivacaína ha demostrado ser más potente sobre estos canales que la ropivacaína, lo que parece estar relacionado con la longitud del sustituyente alquílico, y por tanto con una lipofilia específica (8).

Los anestésicos locales también inhiben la contractilidad cardíaca de forma no selectiva, por su

efecto sobre el metabolismo energético mitocondrial y la regulación del calcio intracelular. En mitocondrias aisladas, ropivacaína inducía menos inhibición de síntesis de ATP que bupivacaína y levobupivacaína, respectivamente, sugiriendo que la supresión de la provisión de energía celular está correlacionada con la lipofilia.

Estos datos in vitro también viene apoyados por un estudio animal, donde las concentraciones plasmáticas que disminuyeron un 35% la fracción de eyección fueron de 4.0 y 3.0mg/mL para ropivacaína, 2.4 y 1.3 mg/mL para levobupivacaína, y 2.3 y 2.1 mg/mL para bupivacaína.

Los efectos de los anestésicos locales sobre la circulación, la respuesta autónoma a la estimulación quirúrgica, hemorragias, desequilibrio ácido-base o la alteración en el balance de fluidos, pueden modificar las concentraciones sanguíneas de anestésico local y por tanto influir en el modelo cinético. Las características anatómicas o fisiológicas serán importantes para poder comprender el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico del agente anestésico local en cada individuo.

- a) La mayor fijación a proteínas plasmáticas supone una mayor duración de acción.
- b) El metabolismo depende de su naturaleza química. Los amino ésteres son hidrolizados rápidamente por las esterasas plasmáticas y hepáticas, mientras que las amino amidas son metabolizadas por el sistema microsomal hepático, por lo que su efecto es más prolongado.

Además, cuanto menor sea el pKa y mayor la liposolubilidad del anestésico local, produce mayor bloqueo de las fibras nerviosas A respecto a las fibras C. El bloqueo dependiente de la frecuencia está relacionado con la liposolubilidad y el peso molecular del anestésico local. En este sentido, las propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales pueden influir en el grado de bloqueo nervioso producido.

Los anestésicos locales tipo amino amidas son bases débiles y relativamente lipofílicos, esto se manifiesta con un patrón de absorción bifásico. Inicialmente se absorben rápidamente (fase alfa) por los tejidos y órganos altamente irrigados, seguido por una fase de lenta (fase beta) de incorporación a los tejidos menos perfundidos (ej. músculos y tejido adiposo). La Cmax y Tmax están determinados por el porcentaje de absorción y puede ser afectado, teóricamente, por la adición de vasoconstrictores.

Además, la adición de vasoconstrictores a los anestésicos locales permite incrementar la duración y la intensidad de acción anestésica, reducir la hemorragia en intervenciones quirúrgicas menores y localizar la acción del anestésico en el lugar deseado retrasando el paso a circulación general, disminuyendo así su toxicidad sistémica.

La dosis de anestésico local a administrar para un determinado nivel anestésico deseado

depende de los siguientes factores:

- a) Procedimiento anestésico
- b) Área anatómica en que se precisa conseguir el efecto anestésico
- c) Vascularización del tejido
- d) Tolerancia y condiciones individuales de cada paciente
- e) Número de segmentos neuronales que se desea bloquear
- f) Compartimiento de anestesia
- g) Grado de relajación muscular requerido
- h) Duración deseada del efecto anestésico

Por tanto, se recomienda individualizar la dosis de anestésico local a utilizar, teniendo en cuenta que debe administrarse la menor dosis o concentración para conseguir una anestesia eficaz (9).

La estimulación de los β receptores, presentes en el corazón (β_1 , y β_2) y en los vasos del músculo esquelético (β_2) y en arterias pulmonares, mesentéricas superiores y esplénicas (β_2), produce incremento del volumen sistólico, frecuencia cardíaca, y gasto cardíaco, y una concomitante vasodilatación. El efecto neto de la adrenalina sobre la presión arterial, depende de cuál de los dos sistemas de receptores predomine. Esto a su vez, está influenciado por las concentraciones plasmáticas de adrenalina, que a su vez depende del modo de administración y de la dosis administrada: a bajas dosis intravenosas (1-2 $\mu\text{g}/\text{min}$; p.ej. 0.01- 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por infusión intravenosa) la adrenalina estimula los receptores β_2 adrenérgicos provocando una vasodilatación; dosis moderadas (2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$; p.ej. 0.03-0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) estimula ambos receptores β_1 , y β_2 , estimulando un incremento de los efectos cronotrópicos e inotrópicos. Dosis moderadas también estimulan los receptores venosos α_2 , incrementando el retorno venoso al corazón. Altas dosis de adrenalina (>10 $\mu\text{g}/\text{min}$; p.ej. >0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) causa vasoconstricción por la vía de la estimulación de ambos receptores α_1 y α_2 (3).

1.5 La ropivacaína como anestésico local.

La ropivacaína, es un anestésico local de tipo amino amida. Actúa estabilizando la membrana neuronal al bloquear los canales de sodio.

La ropivacaína fue sintetizada por primera vez en 1957, pero no fue registrada para su uso en el ámbito clínico hasta 1996, año en que fue publicada su revisión farmacológica. Inicialmente se seleccionó el enantiomero S (-) por su mayor duración de acción respecto al R(+), pero posteriormente se observó que se acumulaba menos en los canales de sodio, disociándose más rápidamente y produciendo menos efectos adversos cardíacos. La ropivacaína fue el primer anestésico local

enantioméricamente puro disponible para su uso clínico (10).

Estructura química y propiedades fisicoquímicas.

Es un compuesto anfótero, constituido por un anillo bencénico (hidrofóbico), unido mediante un enlace de tipo amino amida a un grupo hidrófilico (amina terciaria).

La diferencia estructural con la bupivacaína está en el grupo unido al N piperidínico. En el caso de bupivacaína es un grupo butilo, mientras que en la ropivacaína es un grupo propilo.

Su peso molecular es de 274 Daltons y su fórmula empírica $C_{17}H_{26}N_2O$. Unido mediante un enlace de tipo amida a un grupo hidrófilico (amina terciaria).

El pKa de la ropivacaína es 8.16 y su coeficiente de partición (P) de 115. La pureza enantiomérica es del 99.5%.

La menor solubilidad lipídica de ropivacaína, con respecto a bupivacaína, hace que la intensidad del bloqueo motor sea menor que el producido por bupivacaína. Su pKa es similar a bupivacaína, por lo que el tiempo de inicio de acción de ambos anestésicos es similar. Su potencia anestésica (relacionada con la liposolubilidad) será menor que para bupivacaína (11).

Farmacocinética de la ropivacaína.

Absorción: La ropivacaína es casi totalmente absorbida desde el lugar de administración. La velocidad de absorción es variable, dependiente de la vascularización del lugar de administración. En adultos la absorción epidural es completa y sigue un proceso bifásico, la fase de absorción lenta es el factor limitante en la eliminación de ropivacaína y explica por qué la semivida de eliminación es superior tras administración epidural que tras administración intravenosa.

Distribución: Se une en un 94% a proteínas plasmáticas, fundamentalmente a glicoproteína ácida y en menor proporción a albúmina sérica. El volumen de distribución es aproximadamente 60L. Atraviesa la barrera placentaria.

Metabolismo: Hepático a nivel de las isoenzimas CYP1A2, principalmente y CYP3A4, mediante reacciones de hidroxilación y N de alquilación.

El principal metabolito es 3-hidroxi-ropivacaína, también 4- hidroxi-ropivacaína, 2-hidroximetil-ropivacaína, 2,6-pipecoloxilidide (PPX) y 3- hidroxiPPX. Todos los metabolitos poseen efecto anestésico local, pero con una potencia y duración de acción menor que ropivacaína.

La ropivacaína tiene una tasa de extracción hepática baja o moderada, de forma que el aclaramiento hepático está en función de la fracción libre de fármaco y del flujo sanguíneo hepático.

El aclaramiento tras infusión intravenosa en individuos sanos es de aproximadamente 0.8L/min.

El aclaramiento de ropivacaína tras infusión intravenosa en individuos sanos es mayor que la de otros anestésicos locales del tipo amida, ofreciendo en este sentido ventajas en términos de toxicidad sistémica.

Excreción: Sólo una pequeña cantidad de ropivacaína aparece de forma inalterada en orina. Se elimina en un 86% por excreción renal, principalmente la forma hidroxilada, con un aclaramiento de 1ml/min.

La semivida de eliminación es de aproximadamente 110 minutos (10).

Características farmacodinámicas de la ropivacaína.

La ropivacaína se une de forma reversible a la membrana interna axoplásmica, disminuyendo el flujo iónico, especialmente en canales de sodio, inhibiendo así la despolarización de la membrana y por tanto produciendo un bloqueo de la conducción nerviosa.

La ropivacaína a bajas concentraciones (25-50µmol/l) tiene mayor afinidad por las pequeñas fibras Aδ mielínicas y fibras C desmielinizadas (fibras del dolor) que por las fibras Aβ (fibras motoras), produciendo un bloqueo más rápido y potente (3).

La ropivacaína es un anestésico local de acción prolongada con efectos tanto analgésicos como anestésicos. El inicio y la duración de la acción anestésica local dependen del lugar de administración y de la dosis, pero no están influenciadas por la presencia de un agente vasoconstrictor. Destaca el intervalo terapéutico más amplio que otros AL.

La menor solubilidad lipídica hace que produzca bloqueo diferencial sensorial del motor. Este bloqueo diferencial de las fibras sensoriales y motoras se observa con concentraciones de ropivacaína al 0,2% o inferiores. Tiene una capacidad para producir un bloqueo diferencial a bajas concentraciones y la propiedad de producir un bloqueo dependiente de la dosis, hacen que la ropivacaína ofrezca considerables ventajas, proporcionando analgesia con un mínimo bloqueo motor, el cual tiene un inicio de acción más lento, menos intenso y de menor duración que el producido tras una dosis equivalente de otros AL. En tanto, el bloqueo sensorial que ocasiona es similar al producido por dosis equivalentes de bupivacaína en bloqueos extradurales y bloqueo nervioso periférico.

Posee efecto vasoconstrictor a concentración baja y vasodilatador a concentración alta: efecto vascular bifásico (4).

2. Específicos.

2.1 Eficacia clínica del uso de ropivacaína como anestésico local.

La ropivacaína se ha usado para infiltración subdérmica en bloqueo de escalpe (12), infiltración subdérmica en la herida quirúrgica de colecistectomía laparoscópica (13), se ha utilizado ropivacaína intraperitoneal para control del dolor postoperatorio (13), se cuenta con reportes de su uso en infusión continua mediante un catéter perineural en diferentes plexos nerviosos para control del dolor postraumático (14), de igual forma ha sido utilizada como infiltración subdérmica en la herida quirúrgica de artroplastia de cadera para control del dolor postoperatorio (15). Sin embargo no hay reportes de su aplicación en la colocación de marcapasos definitivo, ni en otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos del paciente con cardiopatía.

La ropivacaína se ha utilizado por diferentes vías de administración, en casi todas las técnicas de anestesia y analgesia regional, con pacientes de ambos sexos y edades que abarcan desde los niños hasta los octogenarios, con estados físicos ASA I-II- III, al igual que en embarazadas y en enfermos con dolor no quirúrgico, con resultados satisfactorios. Como lo demuestran Batoz y Verdonck en un estudio prospectivo, aleatorizado ciego controlado realizado en 53 pacientes en Bourdaux Francia, a quienes se les realizó bloqueo de escalpe con infiltración de ropivacaína para analgesia en el postoperatorio de la resección de tumor intracraneal (12).

En México son pocos los estudios publicados en el uso de ropivacaína en infiltración, sin embargo destacan los hallazgos de López-Maya y Lina-Manjarrez, en un ensayo clínico aleatorizado comparativo, doble ciego y controlado, realizado en 124 pacientes, utilizando 40 a 70 mg mL de ropivacaína al 0.75% en infiltración en la herida operatoria en colecistectomías, con resultados analgésicos significativamente mejores que el grupo placebo y con la reducción en el uso de opioides sistémicos. Esta técnica demostró su utilidad en el control posquirúrgico disminuyendo la morbimortalidad que los efectos alérgicos ocasionan (13).

2.2. Seguridad del uso de la ropivacaína como anestésico local.

La toxicidad de los anestésicos locales, está directamente relacionada con su potencia y depende de la técnica anestésica y de la dosis empleada. El margen terapéutico de ropivacaína es más amplio que para otros AL.

Trastornos cardíacos: Ropivacaína presenta menor cardiotoxicidad que otros AL. Las dosis requeridas para producir toxicidad neurológica y cardíaca son mayores que para bupivacaína y

lidocaína, tras infusión del anestésico local en voluntarios sanos. Además, ropivacaína es menos arritmogénica que otros AL.

Toxicidad sobre sistema nervioso central: Ropivacaína administrada en infusión en voluntarios sanos es menos tóxica y se toleran dosis mayores que de bupivacaína. La toxicidad sobre sistema nervioso central es ligeramente menor y los efectos adversos cardiacos menores tras la infusión de ropivacaína. Así lo demuestran Bleckner, Saiid y Kyung en su estudio realizado en 15 pacientes sometidos a una infusión perineural de ropivacaína (14).

En la anestesia por infiltración local, se ha usado la ropivacaína, que tiene un perfil semejante al de todos los anestésicos del grupo amino amida, pero con menor efecto neurotóxico y cardiotoxico, a diferentes concentraciones según lo reportado en el estudio realizado por Affas Ecksborg y Wretenberg en julio del 2014 (15).

II. JUSTIFICACIÓN.

La colocación de marcapaso definitivo es un procedimiento indicado en pacientes con trastornos en la conducción cardíaca, tales como bloqueo aurículo-ventricular, disfunción del nodo sinusal, enfermedad binodal, disautonomía cardíoinhibidora y algunas miocardiopatías. La técnica quirúrgica habitual, consiste en la aplicación de un anestésico local por infiltración subdérmica en la región subclavia ya sea derecha o izquierda, que permita la punción de la vena subclavia y con técnica de Seldinger se introduce un transductor hasta el ventrículo derecho, el cual va conectado a un generador que queda implantado en el tejido subdérmico en la región subclavia, para generar una electroestimulación cardíaca continua. A diferencia de otros anestésicos locales, la ropivacaína tiene características farmacológicas que la proveen de mayor eficacia y un mayor margen de seguridad como anestésico local al poseer menor neurotoxicidad y cardiotoxicidad documentada en la literatura, además de poseer una potencia anestésica superior a otros anestésicos locales de la familia amino amidas, ofreciendo una mejor y más prolongada analgesia postoperatoria.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La electroestimulación cardíaca crónica se inició en 1958 a través del ventrículo derecho por los doctores Ake Senning y Rune Elmqvist, se consideraba una cirugía compleja y por lo tanto el paciente debía estar en quirófano y bajo anestesia general.

En 1986 por primera vez, Zegelman *et al* publicaron la realización del implante de marcapasos en forma ambulatoria y bajo anestesia local, permitiendo egresar a los pacientes dentro de las primeras 24 horas posteriores al procedimiento y con una baja prevalencia de complicaciones.

Hasta ahora el anestésico local utilizado para este procedimiento es la lidocaína con epinefrina, con el riesgo latente de los posibles efectos tóxicos secundarios a la absorción de dicho anestésico acompañado del vasoconstrictor ya comentado. La ropivacaína es un anestésico local de depósito, tipo amino amida, con características farmacocinéticas y farmacodinámicas similares a la lidocaína, con un perfil de toxicidad menor y con una potencia analgésica superior. En el servicio de hemodinámica del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional General de división Manuel Ávila Camacho, no se cuenta hasta ahora con un protocolo el cual nos indique si la ropivacaína es útil en la colocación de marcapasos definitivos, es por esta razón que se hace la pregunta: ¿es segura y eficaz la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos?

IV. HIPÓTESIS.

- a) **Hipótesis nula:** La ropivacaína no es eficaz y segura para la colocación de marcapasos definitivos.
- b) **Hipótesis alternativa:** La ropivacaína es eficaz y segura para la colocación de marcapasos definitivos.

V. OBJETIVOS.

General.

1. Analizar la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos.

Específicos.

Eficacia.

1. Determinar el tiempo de latencia de la ropivacaína como anestésico local durante la colocación de marcapasos definitivos.
2. Evaluar el estado de analgesia que produce la ropivacaína, mediante el uso de la escala visual análoga (EVA) como anestésico local durante la colocación de marcapasos definitivos.

Seguridad.

3. Evaluar los cambios en la presión arterial media, frecuencia cardiaca y saturación arterial de oxígeno durante el uso de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos.
4. Identificar los efectos adversos durante el uso de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Diseño del proyecto.

1.1 Tipo de estudio.

Se realizó un estudio cuasiexperimental.

1.2 Características del estudio.

El estudio que se realizó trata de un estudio transversal de tipo retrospectivo, unicéntrico, intervencionista, analítico, retrolectivo y homodémico.

2. Ubicación espacio temporal.

El presente estudio se realizó durante los meses de septiembre de 2014 a diciembre del 2014, en el servicio de Anestesiología en quirófanos de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) “Manuel Ávila Camacho” mejor conocido como Hospital de Especialidades San José ubicado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, México; con dirección en 2ª Norte 2004 y Av. Héroes del 5 de Mayo, C.P. 72000.

3. Universo de trabajo.

3.1 Población fuente.

Fueron considerados a hombre y mujeres de 20 a 80 años de edad derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y con adscripción a la UMAE San José, durante el periodo septiembre 2014 a de 2014.

3.2 Población elegible.

En este trabajo se estudiaron a pacientes entre 20 y 80 años de edad, que se encontraron programados para colocación de marcapasos definitivos por el servicio de cirugía cardiorácica en la UMAE San José, que cumplieron con los criterios de inclusión, durante el periodo septiembre 2014 a diciembre de 2014.

4. Criterios de selección.

Los criterios considerados en los sujetos de estudio fueron son los siguientes:

4.1 Criterios de inclusión.

1. Edad entre 20 y 80 años.
2. Índice de masa corporal de 18.5 – 29.5 kg/m².
3. Estado físico ASA clase II y III.

4.2 Criterios de exclusión.

1. Hipersensibilidad al agente anestésico en estudio.
2. Vía aérea difícil anticipada.
3. Pacientes orointubados.
4. Pacientes hemodinámicamente inestables con apoyo de fármacos inotrópicos o vasopresores.
5. Pacientes con negativa verbal o escrita de participación en el estudio.

4.3 Criterios de eliminación.

1. Diferimiento de la cirugía programada.
2. Cambio de estrategia anestésica diferente a la anestesia local a última hora.

5. Estrategias de muestreo.

5.1 Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra se calculó con el programa estadístico G-Power V.3.1.7 para una prueba de dos colas, con datos que permitan alcanzar una potencia estadística del 95% y nivel de significancia α de 0.05.

5.2 Tipo de muestreo.

Para la selección de los sujetos de estudio en este proyecto, se realizó un muestreo de tipo aleatorio simple.

6. Variables.

6.1 Variables dependientes.

Las variables dependientes en este estudio fueron: tiempo de latencia del anestésico local, analgesia, frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno.

6.2 Variables independientes.

Las variables independientes en este estudio incluyeron: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal y estado físico (ASA).

6.3 Definición conceptual y operacional de variables.

La definición y conceptualización de las variables estudiadas en el presente trabajo, se describen a continuación.

Tabla I. Conceptualización y operacionalización de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual.	Registro de años cumplidos.
Género	Es el conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hembras y machos	Se denomina como hombre o mujer.
Peso	Es el volumen del cuerpo expresado en kilogramos.	Registro del peso en kilogramos medido mediante una báscula mecánica.
Talla	Es la longitud de una persona en posición de pie desde la planta de los pies hasta la parte superior del cráneo.	Medición con un estadiómetro expresado en metros y/o centímetros.
Índice de masa corporal	Es una medida de asociación entre el peso y la talla para evaluar el estado nutricional.	Se obtiene al dividir al peso entre la talla al cuadrado.
Estado físico de la ASA	Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología que permite categorizar la condición física de un paciente previo a un procedimiento anestésico quirúrgico.	Escala de la ASA que clasifica en 5 categorías el estado físico. I, II, III, IV, V.
Tiempo de latencia	Es el tiempo transcurrido desde el final de la administración del anestésico local, hasta la abolición del dolor al estímulo quirúrgico.	Medición del tiempo en minutos.
Analgesia	Falta o supresión de la sensación dolorosa	Dolor leve 0-2 Dolor moderado 3-7 Dolor intenso 8-10
Frecuencia cardíaca	Es el número de latidos cardíacos sucedidos en un minuto.	Los latidos minuto se consideran normales entre 60 y 100 latidos minuto (lm), taquicardia >100 lm y bradicardia <60 lm.
Presión arterial media	Media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica que representa el grado de irrigación tisular.	Se calcula con la fórmula: $PAM = (PS - PD)/3 + PD$. Valores normales 50-150mmHg
Saturación arterial de oxígeno	Es la fracción de oxígeno existente en la circulación arterial.	Lectura de longitud de onda por espectrofotometría en un oxímetro de pulso.

6.4 Tablas de variables.

Tabla II. Variables de población.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Instrumento
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	-----
Género	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Masculino = 1 Femenino = 2	-----
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramo	Báscula de piso
Talla	Cuantitativa	Continua	Metro	Estadímetro
Índice de masa corporal	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²	Hoja de registro
Estado físico de la ASA	Cualitativa	Nominal	Clasificación I a V.	Hoja de registro

Tabla III. Variables de eficacia.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Instrumento
Tiempo de latencia	Cuantitativa	Discreta	Minutos	Cronómetro
Analgesia	Cuantitativa	Discreta	EVA con calificación del 1-10.	Escala visual análoga

Tabla IV. Variables de seguridad.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Instrumento
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Discreta	Latidos minuto (lm)	Cardioscopio
Presión arterial media	Cuantitativa	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)	Monitor con baumanómetro
Saturación arterial de oxígeno	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje 0-100%	Oxímetro de pulso

7. Recolección de la información.

7.1 Fuentes de información.

Se utilizó como método de recolección de datos a la observación, el cual empleó como instrumento de recolección de datos a la historia clínica, así como a la encuesta, la cual incluyó una lista prediseñada de preguntas con respuestas precategorizadas y abiertas.

8. Técnicas y procedimientos.

El presente trabajo se apegó en forma secuencial al siguiente procedimiento.

1. Una noche previa al procedimiento quirúrgico, se realizó la valoración pre-anestésica en la cama del paciente cuyo objetivo fue verificar que cumpliera con criterios estipulados en este

estudio.

2. El registro de pacientes, preparación y administración de medicamentos, así como la recolección de los datos, fueron realizados por médicos adscritos y médicos residentes que conocieron el fármaco a utilizar en el estudio.
3. En la sala de quirófano el tipo de monitorización mínimo utilizado incluyó: monitoreo cardiaco por cardioscopía, oximetría de pulso, y medición de la presión arterial no invasiva (PANI).
4. Los pacientes seleccionados recibieron una dosis de 0.02mg/kg de peso de midazolam o de 0.5-2mcg/kg de peso de fentanilo como ansiolisis.
5. Se colocó oxígeno suplementario mediante mascarilla de reinhalación parcial a 3lts por minuto.
6. Se realizó asepsia de la región supraclavicular y subclavia derecha o izquierda según fuera el caso con solución antiséptica.
7. Se realizó infiltración de la región subclavia con Ropivacaína 0.75%, 2 a 4mg por kilo de peso.
8. Se inició la medición con cronómetro la latencia del anestésico local una vez terminada la infiltración.
9. Se realizó prueba de analgesia quirúrgica, pellizcando el dermatoma infiltrado con pinza de disección 10 minutos posteriores a la aplicación de ropivacaína, al término del procedimiento y una hora después.
10. Se realizó la colocación del marcapaso definitivo con técnica de Seldinger.
11. Se evaluó la presencia de dolor durante el procedimiento con la escala descriptiva del dolor.
12. Se registró en la hoja de datos la frecuencia cardiaca, presión arterial y oximetría de pulso antes, durante y después del procedimiento de colocación de marcapaso definitivo.
13. El análisis de datos fue realizado por el investigador principal.

9. Análisis estadístico de datos.

En el presente estudio, el análisis estadístico de datos fue realizado con el programa SPSS versión 21.0. Las pruebas a empleadas fueron: estadística descriptiva, utilizando en variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión; y en variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones, así como estadística inferencial.

10. Logística.

10.1 Recursos humanos.

- a) Un residente de anestesiología (investigador principal).
- b) Un médico anestesiólogo adscrito.
- c) Un asesor experto.
- d) Un asesor metodológico.

10.2 Recursos materiales.

- a) Expedientes clínicos.
- b) Material bibliográfico recopilado.
- c) Hojas de recolección de datos.
- d) Hojas blancas, computadora portátil, impresora, libretas de registro, lapiceros.
- e) Paquete informático de análisis estadístico de datos SPSS v. 21.0
- f) Insumos del área de quirófano

10.3 Recursos financieros.

- a) Aporte en insumos farmacológicos y equipamiento que aporó el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho de Puebla.
- b) Recursos propios del investigador principal.

11. Consideraciones éticas.

Todos los participantes incluidos en el proyecto se les informó de manera clara el propósito del estudio, solicitando su libre participación de acuerdo a los lineamientos establecidos en la ley general de salud de México promulgada en 1986, y en la declaración de Helsinki en 1975 con modificación en 1989. Para cumplir con estos lineamientos, se solicitó el consentimiento informado por escrito y firmado.

VII. RESULTADOS.

El diseño metodológico para llevar a cabo el presente trabajo consistió en tres etapas con propósitos y metodologías previamente diseñadas.

La primera etapa consistió en la selección aleatoria de pacientes, haciendo una evaluación preanestésica inicial, verificando que cumplieran con los criterios de selección muestral. La segunda etapa incluyó la recolección de los datos registrando las variables demográficas y clínicas que se incluyeron en el estudio, y en la tercera etapa se realizó el análisis estadístico de las variables empleando estadística descriptiva e inferencial.

1.1 Caracterización demográfica y clínica.

Las características demográficas estudiadas de la muestra fueron: edad y género, peso, talla, IMC y Estado Físico (ASA).

1.1.1 Descripción de la edad de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

El total de la muestra de estudio ($n=34$), presento una media de edad de 69.65 ± 6.99 años, mediana de 71 años y moda de 68 años, con un límite inferior de 56 años y superior de 79 años, con un coeficiente de variación del 25% (Ver figura 1).

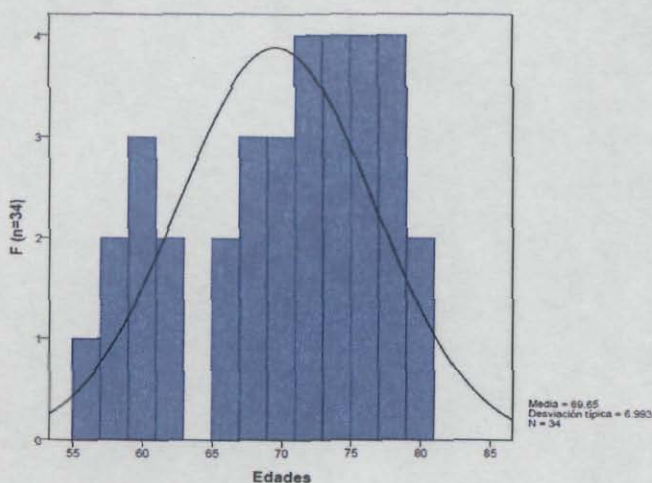


Figura 1. Distribución de edades de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

1.1.2 Descripción del género de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

De 34 pacientes estudiados, 10 fueron del género masculino, con una proporción del 29.4%, razón masculino:femenino de 0.4:1, tasa de 4 masculinos por cada 10 femeninos, y 24 del género femenino, con una proporción del 70.6%, razón femenino-masculino de 2.4:1, tasa de 2.4 femeninos por cada masculino. (Ver figura 2).

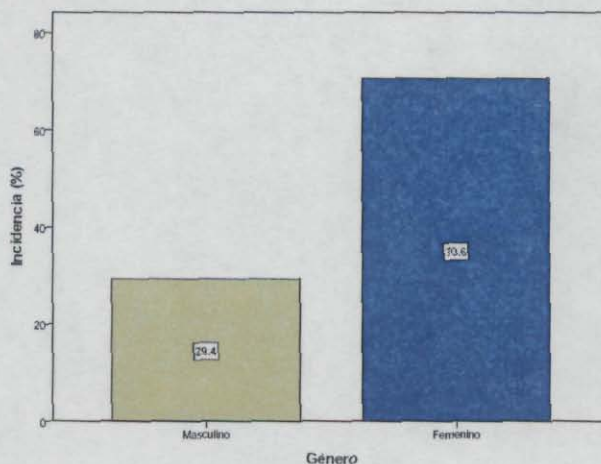


Figura 2. Distribución del género pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

Tabla V. Descripción del género pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

Grupo de estudio	Género	N	%	Razón	Tasa*
Total	Masculino	10	29,4	0,4:1	4
	Femenino	24	70,60	2:4,1	2,4

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.1.3 Comparación del peso en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

Los pacientes tuvieron un peso promedio de 67.64 ± 2.27 kg, mediana de 68 kg, moda de 65 kg, con un rango inferior de 54 kg y máximo de 86 kg, con un intervalo de confianza de 64.68-70.60 kg y un coeficiente de variación del 3.4%.

Tabla VI. Descripción del peso.

Grupo	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	CV	IC 95%	
	(Kg)					(%)	(Kg)	
Total (n=34)	65.52	2.27	40.9	42	96	3.4	60.89	70.13

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.1.4 Descripción de la talla de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

El grupo de estudio (n=34) tuvo una talla promedio de 1.54 ± 0.11 m, mediana de 1.53 m, moda de 1.51 m, con un rango inferior de 1.47 m y máximo 1.73 m, con un intervalo de confianza de 1.52-1.57 m y un coeficiente de variación del 6%.

Tabla VII. Descripción de la talla.

Grupo	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	CV	IC 95%	
Total (n=34)	(m)					(%)	(m)	
	1.54	0.11	1.53	1.47	1.73	6	1.52	1.57

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.1.5 Descripción del índice de masa corporal de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

El índice de masa corporal (IMC) en el grupo de estudio (n=34), tuvo un promedio de 27.98 ± 3.10 m, mediana de 27.9 m, moda de 25.9 m, con un rango inferior de 24.4 m y máximo 35.4 m, con un intervalo de confianza de 27.24-28.99 m y un coeficiente de variación del 13%.

Tabla VIII. Descripción del índice de masa corporal.

Grupo	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	CV	IC 95%	
	(m)					(%)	(m)	
Total (n=34)	27.98	3.10	27.9	24.4	35.4	13	27.4	28.99

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.1.6 Descripción del Estado Físico (ASA) de los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

Según la clasificación del Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA), en el grupo de estudio (n=34), 23 (67.6%) de los pacientes correspondieron a la clase III y 11 (32.4%) correspondieron a la clase IV. (Ver figura 3).

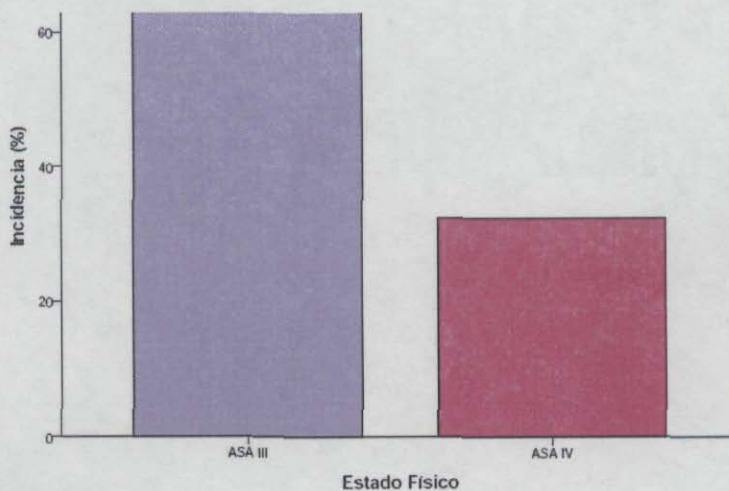


Figura 3. Distribución del Estado Físico del grupo de estudio.

Tabla IX. Distribución del estado físico.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 3	23	67.6	67.6	67.6
4	11	32.4	32.4	100.0
Total	34	100.0	100.0	

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.3 Análisis de la eficacia del uso de ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivo.

La evaluación de la eficacia de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos se midió mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), útil para medir el nivel de analgesia experimentada por el paciente después de la aplicación de un anestésico. Así mismo se midió el tiempo de latencia de la ropivacaína, que nos permite determinar el tiempo necesario para que el anestésico bloquee las señales del dolor.

1.3.1 Tiempo de latencia de la ropivacaína para colocación de marcapasos definitivos.

La latencia medida de la ropivacaína, arrojó valores medios de 14.12 ± 1.47 min, mediana de 14 min, rango inferior de 12 min y superior de 16 min, con intervalo de confianza de 13.6-14.63 min y coeficiente de variación del 10%.

Tabla X. Descripción del tiempo de latencia de la ropivacaína.

Grupo	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	CV	IC 95%	
			(m)			(%)	(m)	
Total (n=34)	14.12	2.41	14	12	16	10	13.6	14.63

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

* Tasa x 10 pacientes.

1.3.2 Descripción de la analgesia en pacientes sometidos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

Durante la evaluación del dolor experimentado por los pacientes posterior a la infiltración del sitio de punción e incisión quirúrgica para la colocación de marcapaso definitivo mediante la escala de EVA, se registró un EVA inicial de 0/10 en 27 pacientes, con una proporción del 79.4%, y EVA

de 1/10 en 7 pacientes restantes con una proporción del 20.6 %.

Durante la evaluación del dolor experimentado por los pacientes al término de la colocación del marcapasos definitivo mediante la escala de EVA, se registró un EVA de 0/10 en 15 pacientes con una proporción de 44.1%, EVA 1/10 en 13 pacientes con una proporción de 38.2% y EVA 2/10 en 6 pacientes restantes para una proporción de 17.6%.

Durante la evaluación del dolor experimentado una hora después de la colocación del marcapasos definitivo mediante la escala EVA, se registró un EVA de 1/10 en 27 pacientes con una proporción de 79.4%, EVA 2/10 en 6 pacientes con una proporción de 17.6% y EVA 3/10 en 1 pacientes para una proporción del 2.9%. (Ver tabla XI y figura 4).

Tabla XI. Medición de la analgesia de la ropivacaína en sujetos con colocación de marcapaso definitivo

<i>Medición</i>	<i>0</i>	<i>(%)</i>	<i>1</i>	<i>(%)</i>	<i>2</i>	<i>(%)</i>	<i>3</i>	<i>(%)</i>
Inicial	27	79.4	7	20.6	0	0	0	0
Término	15	44.1	13	38.3	6	17.6	0	0
1hra	0	0	27	79.4	6	17.7	1	2.9

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

*Tasa X 10 pacientes.

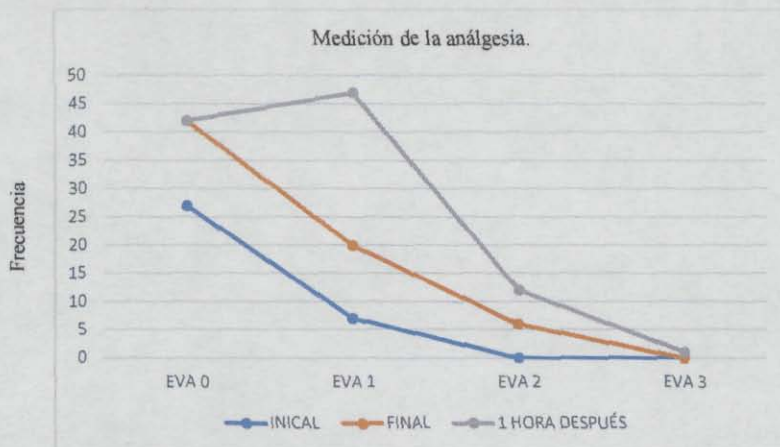


Figura 4. Medición de la analgesia de la ropivacaína en sujetos con colocación de marcapasos definitivo.

1.4 Análisis de la seguridad del uso de ropivacaína como anestésico local para colocación de marcapasos definitivo.

Para el análisis de la seguridad del uso del ropivacaína como anestésico local para la

colocación de marcapasos definitivo, se realizó medición de medias de la FC, PAM y SatO_2 antes, durante y al término de la colocación del marcapasos definitivo, evaluando su significancia estadística mediante la prueba T para medias relacionadas.

1.4.1 Descripción de la frecuencia cardiaca en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

En el grupo de estudio ($n=34$), la frecuencia cardiaca (FC) media basal fue de 51.74 ± 1.8 lm, mediana de 52 lm, rango inferior de 45 lm y superior de 61 lm, con intervalo de confianza de 50.26-53.21 lm, y coeficiente de variación del 13%. Al momento de la colocación del marcapasos la FC media fue de 53.53 ± 1.92 lm, mediana de 53 lm, rango inferior de 52 lm y superior de 54 lm, con intervalo de confianza de 52.09-54.97 lm, y coeficiente de variación del 12%. Al término de la colocación del marcapasos la FC media fue de 70 ± 1.82 lm, mediana de 66 lm, rango inferior 60 lm y superior de 89 lm, con intervalo de confianza de 66.83-73.17 lm, y coeficiente de variación del 11%. (Ver figura 5 y tabla XII).

Tabla XII. Descripción de la FC en los pacientes sometidos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

FC	Basal	Trans	Término
Media	51.72	53.53	70
Mediana	52	53	66
Rango Inferior	45	52	60
Rango superior	61	54	89
I.C	50.26-53.21	52.09-54.97	66.83-73.17
Coef. Variación	13%	12%	11%

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

*Tasa X 10 pacientes.



Figura 5. Descripción de la frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

4.4.2 Descripción de la presión arterial media en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

En el grupo de estudio, la presión arterial media (PAM) basal fue de 60.12 ± 7.54 mmHg, mediana de 59 mmHg, rango inferior de 54 mmHg y superior de 70 mmHg, con intervalo de confianza de 58.51-61.72 mmHg y coeficiente de variación del 10%. Al momento de la colocación del marcapasos la PAM fue de 63.68 ± 7.52 mmHg, mediana de 65 mmHg, rango inferior de 54 mmHg y superior de 77 mmHg, con intervalo de confianza de 61.97-65.38 mmHg y coeficiente de variación del 10%. Al termino del procedimiento la PAM fue de 70.65 ± 7.52 mmHg, mediana 69 mmHg, rango inferior 68 mmHg y superior 72 mmHg, con intervalo de confianza de 68.41-72.89 mmHg y coeficiente de variación del 10%. (Ver figura 6 y tabla XIII.)

Tabla XIII. Descripción de la presión arterial media de pacientes sujetos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

PAM	Basal	Trans	Término
Media	60.12	63.68	70.65
Mediana	59	65	69
Rango Inferior	54	54	68
Rango superior	70	77	72
I.C	58.51-61.72	61.97-65.38	68.41-72.89
Coef. Variación	10%	10%	10%

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

*Tasa X 10 pacientes.

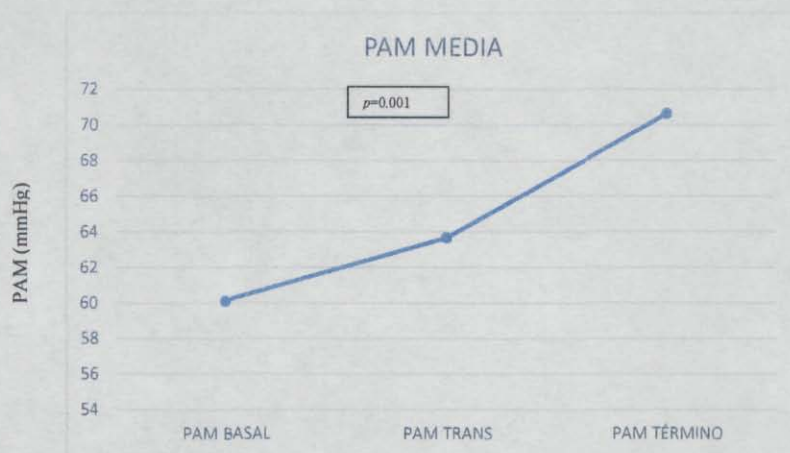


Figura 6. Descripción de la presión arterial media en pacientes sujetos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

1.4.3 Descripción de la saturación arterial de oxígeno en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

En el grupo de estudio, la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) media basal fue de $91\% \pm 2\%$, mediana de 91 %, rango inferior de 89 % y superior de 95 %, con intervalo de confianza de 91-92 %, y coeficiente de variación del 2.1 %. Al momento de la colocación del marcapasos la SaO_2 media fue de $95\% \pm 2\%$, mediana de 96 %, rango inferior de 92% y superior de 99 %, con intervalo de confianza de 95-96%, y coeficiente de variación del 2.7%. Al término de la colocación del marcapasos la SaO_2 media fue de $96\% \pm 2\%$, mediana de 97%, rango inferior 94% y superior de 99%, con intervalo de confianza de 96.49-97.31%, y coeficiente de variación del 2.0 %. (Ver figura 7 y Tabla XIV.)

Tabla XIV. Descripción de la saturación de oxígeno en pacientes sujetos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

SatO2	Basal	Trans	Termino
Media	91	95	96
Mediana	91	96	97
Rango inferior	89	92	94
Rango superior	95	99	99
I.C	91-92	95-96	96.49-97.31
Coef. Variación	2.1%	2.7	2%

Fuente: UMAE "Manuel Ávila Camacho", servicio de Anestesiología.

*Tasa X 10 pacientes.

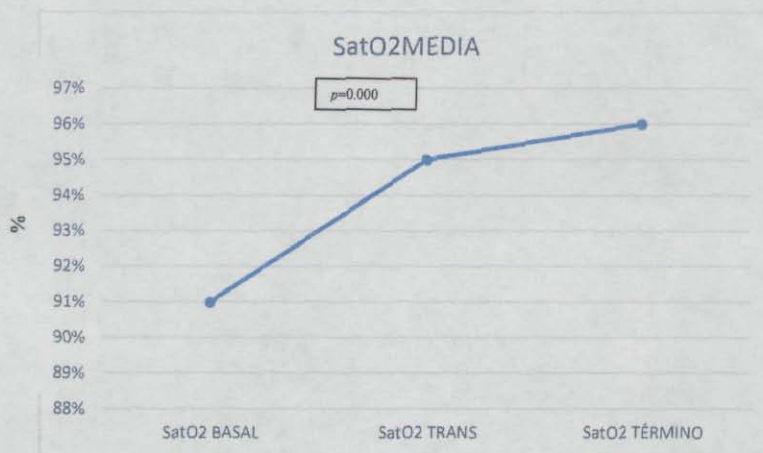


Figura 7. Descripción de la saturación de oxígeno en pacientes sujetos a colocación de marcapasos con ropivacaína.

1.4.4 Efectos adversos en los pacientes sujetos a colocación del marcapasos definitivo con ropivacaína.

Durante el desarrollo del presente estudio, no se presentaron efectos adversos en ninguno de los pacientes.

VIII. DISCUSIÓN.

La ropivacaína es un anestésico local del grupo amino amida con pocas décadas de uso, su descubrimiento fue promovido por la necesidad de tener en el armamento terapéutico de anesthesiólogos, algólogos e incluso cirujanos, un anestésico local de rápido inicio de acción, de duración prolongada y con un perfil de toxicidad mucho más aceptable que todos los anestésicos locales disponibles hasta antes de la década de los 90's; además de producir un mayor bloqueo diferencial (bloqueo sensitivo más pronunciado que bloqueo motor) que otros anestésicos locales con un perfil semejante (7). La diferencia estructural de ropivacaína estriba en el grupo propil preparado como un isómero S (levoisómero) en lugar de una mezcla racémica, diferencia que lo hace menos liposoluble y de menor toxicidad. Los efectos adversos de esta droga son similares a los de otros anestésicos locales y obedecen en su mayoría al efecto fisiológico del bloqueo simpático, sin embargo la toxicidad real de los anestésicos locales es sobre el sistema nervioso central y el miocardio, habiéndose encontrado que ambas son mucho menores para ropivacaína a dosis semejantes de otros anestésicos locales, siendo la menor cardiotoxicidad la mayor ventaja que ofrece ropivacaína (7,8)

En el presente estudio se realizó un análisis de la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivo, con base en una muestra aleatorizada de 34 pacientes, en el Hospital de Alta Especialidad Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho" Puebla, en el período del 1° de noviembre de 2014 al 31 de diciembre de 2014. El análisis consistió en llevar a cabo una caracterización demográfica de pacientes de entre 20 a 80 años, así como el análisis del tiempo de instalación de la ropivacaína, el nivel de analgesia y las variables hemodinámicas antes, durante y posterior a la colocación del marcapasos definitivo bajo infiltración local con ropivacaína. Las variables demográficas y clínicas analizadas fueron: edad, género, peso, talla, IMC y estado físico de la ASA; las variables de eficacia fueron: tiempo de latencia y evaluación del dolor experimentado por los pacientes. Las variables de seguridad incluyeron: la presencia de cambios observados antes, durante y posterior a la infiltración con ropivacaína, de la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM) y cambios en la saturación arterial de oxígeno (SatO₂) o algún evento adverso (EA) asociado al uso del anestésico local, referido por los pacientes.

La distribución de edades en la población total de estudio presentó una media de 69.65 ± 6.99 , con un CV (25%), estos resultados difieren de lo publicado por Affas *et al* (15) en una población de 15 pacientes donde la media de edad fue de 75.6 años con un rango de edad incluido de 60 a 80 años equiparable con nuestro estudio. En ambos estudios no se observaron diferencias significativas en el

nivel de analgesia dependiente del promedio de edad.

El género que prevaleció en la población estudiada fue del sexo femenino ya que la tasa estimada fue de 4 hombres por cada 10 mujeres, no obstante, como en este estudio, no se describen en los estudios de López (16) y Bleckner (14) alguna relación entre el género y la eficacia anestésica u analgésica de ropivacaína.

En lo que respecta al peso en la población total de estudio se obtuvo una media de 67.64 kg la variabilidad de la distribución de los datos son más o menos semejantes y se relaciona con el IMC obtenido en el grupos de estudio, pues estas variables, arrojaron medias y medianas semejantes, con dispersiones equiparables, con un IC 95% dentro de un rango que nos permite afirmar que nuestros pacientes presentaron un peso dentro de rangos óptimos según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (17). No existió significancia estadística para estas dos variables ($p>0.05$). Estas características demográficas guardan relación estrecha con la talla, la cual presentó gran dispersión en el estudio, posiblemente debido al pequeño número muestral, no obstante su valor estadístico no fue relevante ($p>0.05$).

El Estado Físico correspondiente a la clase III de la ASA, represento el 67.6%, mientras que la clase IV de la ASA represento el 23.4% del total del grupo de estudio, difirió con los de López *et al* (16), quienes trabajaron con pacientes ASA I y II, sin embargo la población incluida en nuestro estudio incluyó a pacientes con patología cardíacas y cronicodegenerativas adicionales, que caracterizan a un Hospital de tercer nivel de atención.

Los resultados de nuestro estudio demostraron que el tiempo de latencia arrojó valores medios de 14.12 ± 1.47 s, los cuales coinciden con el tiempo aproximado de latencia publicado en los estudios de Batoz (12) y Gil (1), donde el tiempo de latencia medio fue de 14.2 y 14.1 respectivamente.

El análisis del dolor experimentado por nuestros pacientes posterior a la infiltración con ropivacaína y al momento de la punción para la colocación del marcapasos definitivo mostro que el 79.4% de la población estudiada tuvo un EVA de 0 traducido como ausencia de dolor y solo el 20.6% de la muestra mostró un EVA de 1 traducido como dolor leve; así mismo los niveles de dolor al termino del procedimiento y una hora después del mismo en la mayoría de la población estudiada (79%) arrojaron un EVA 0 y 1, a diferencia del estudios realizados por Batoz (12), Gil (1) y López (13) donde los valores de EVA fueron superiores.

Nuestro estudio obtuvo diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$), para las variables de seguridad de FC ($p=0.04$), presión arterial media (PAM) ($p=0.001$) y saturación arterial de oxígeno

(SatO₂) ($p=0.000$), a diferencia de los estudios realizados por Gil (1) y Bleckner (14), estos hallazgos apoyan la teoría del perfil de seguridad a nivel del sistema nervioso central y a nivel miocardio de la ropivacaína. Los pacientes sometidos a colocación de marcapasos definitivo tienen características clínicas compatibles con cualquier paciente crítico, su sistema de conducción miocárdico es susceptible a fallar en cualquier instante con la consecuente falla en la función de cronotropismo e inotropismo cardíaco que se manifiesta con los signos clásicos de bajo gasto, con estas características los pacientes de nuestro estudio fueron sujetos susceptibles a presentar efectos adversos tales como depresión miocárdica, presencia de arritmias o alteraciones a nivel de sistema nervioso central que pueden ir desde la confusión, el aletargamiento y hasta las crisis convulsivas ante la posible absorción o sobredosificación de cualquier anestésico local, este riesgo se ve minimizado ante el uso de la ropivacaína la cual se ha mostrado por sus características moleculares y farmacodinámicas con el perfil más seguro dentro de los anestésicos locales, ya que no hay evidencia en los reportes de su uso hasta el momento de pacientes que presenten toxicidad ante la infiltración local o locoregional con ropivacaína, en nuestro estudio no se observaron eventos de toxicidad, lo que concuerda con lo reportado por Bansal (7), donde evidencia que pacientes expuestos a dosis equiparables de anestésicos locales del tipo amino-amida, mostraron mayor tolerancia a la ropivacaína. Nuestro grupo de estudio muestra una evidente mejoría en las variables de seguridad, con mayor énfasis al comparar los parámetros basales con los medidos al término del procedimiento, probablemente secundarios en gran medida a la colocación del marcapasos definitivo el cual supervisa y asiste la función de bomba del miocardio al realizar una electro estimulación continua al sistema de conducción miocárdico, estos hallazgos refuerzan nuestro postulado de que la eficacia y seguridad de ropivacaína no interfiere en ningún momento con el desarrollo de la colocación del marcapasos definitivo y permiten que dicho procedimiento se realice sin retraso en tiempo y con el confort necesario para el paciente. El presente estudio cumplió con la expectativa de proveer un adecuada analgesia en el postoperatorio inmediato ya que no hubo presencia de dolor moderado o severo en ningún paciente de nuestro grupo, este hallazgo sirve de apoyo para considerar que la ropivacaína aporta una analgesia postoperatoria mejor que otros anestésicos locales misma que sería un aporte más para la temprana recuperación y menor estancia hospitalaria para los pacientes.

Los eventos adversos o posibles reacciones indeseables secundarias a la infiltración local con ropivacaína no se presentaron en ningún paciente de nuestro estudio.

Estos argumentos permiten el rechazo de la hipótesis nula planteada en este estudio que dice: “La ropivacaína no es eficaz y segura para la colocación de marcapasos definitivos.”, y con esto se concluye con la aceptación de la hipótesis alterna al demostrar que la ropivacaína por infiltración local cumple con la eficacia anestésica y el perfil de seguridad para la colocación de marcapasos definitivo.

Es importante mencionar que aunque la muestra de nuestro estudio fue pequeña ($n=34$), servirá de base para futuros estudios que permitan comparar la eficacia y seguridad de ropivacaína vs otros anestésicos locales en la colocación de marcapasos permanente, y tener una muestra basado en una población mayor, multicéntrica, con el suficiente tiempo y recurso humano que implica su ejecución.

IX. CONCLUSIONES

1.- La ropivacaína como anestésico local fue eficaz y segura para la colocación de marcapasos definitivo.

2.- No existieron diferencias estadísticas significativas en las variables de población en los pacientes sujetos a colocación de marcapasos definitivo con ropivacaína.

3.- El tiempo de latencia de la ropivacaína para colocación de marcapasos fue equiparable al descrito por otros autores.

4.- La ropivacaína presentó una aceptable potencia anestésica para suprimir el dolor durante la colocación de los marcapasos definitivos.

5.- La analgesia proporcionada por la ropivacaína en el período posterior a la colocación del marcapasos, propicio buen confort para los pacientes.

6.- Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación arterial de oxígeno que sustentan el margen de seguridad para la colocación de marcapasos con ropivacaína.

X. REFERENCIAS.

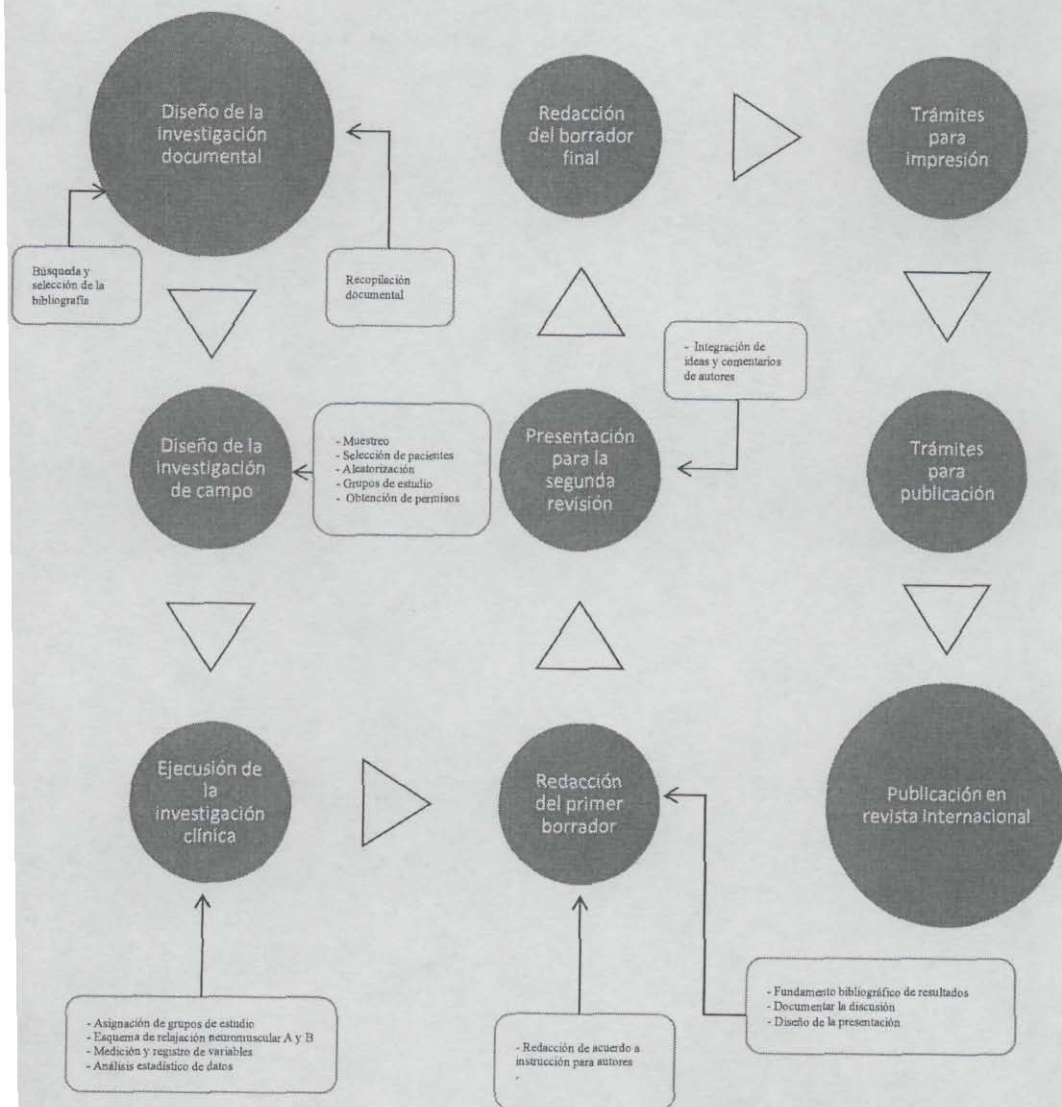
1. Gil AM, Scott NB, Abass M, al. e. Ropivacaine plasma levels following local infiltration analgesia for primary total hip arthroplasty. *Anaesth* 2014 4:368-373.
2. Hedgcombe H, Hodcking G, Radcliffe J. *Local Anaesthetic Pharmacology*. Oxford, Inglaterra.: Anaesthesia UK;2005.
3. Aldrete JA. *Texto de anestesiología teórico práctico México*, DF: El Manual Moderno; 2004.
4. Miller RD, Eriksson LI, et al. *Miller's anesthesia*. 7th ed. USA: Elsevier; 2010.
5. Naccache N, Jabbour H, Nasser-Ayoub E. Regional anesthesia and breast cancer. *Leba Med J* 2009 57:110-114.
6. Durá R, De Andrés J. Bibliografía de evidencias clínicas sobre la prevención de los síndromes de dolor crónico postquirúrgico. *Rev Esp Anesthesiol Reamin* 2004 51:205-212.
7. Bansal T, Hooda S. Ropivacaine: a novel and promising local anesthetic drug. *Asian J Pharm Clin Res* 2012 5:13-15.
8. Neal J, Bernards C, Butterworth J. Local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth and Pain Med* 2010 35:152-193.
9. Bourne E, Wright C, Colin R. A review of local anesthetic cardiotoxicity and treatment with lipid emulsion. *Local Reg Anesth* 2010 3:1-24.
10. Khutiala G, Chaudhary G. Ropivacaine: a review of its pharmacology and clinical use. *Indian J Anesth* 2011 55:104-110.
11. Araujo D, Tsuneda S, Cereda C. Developement and pharmacological evaluation of ropivacaine-2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex. *Europ Jour Pharm Sci* 2008 33:60-71.
12. Batoz , Hellene , Verdonck O, al. e. The analgesic properties of scalp infiltration with ropivacaine after intracranial tumoral resection. *Anesth and Analg* 2009 109:240-244.
13. López-Maya L, Lina-Manjarrez F. Disminucion del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Ropivacaina cutánea e intraperitoneal (antes vs después) de la incisión y neumoperitoneo. *Rev Mex de Anest* 2011 34:251-259.
14. Bleckner S, Saïid B, Kyung K. Serum ropivacaine concentrations and systemic local anesthetic toxicity in trauma patients receiving long-term continuous peripheral nerve block catheters. *Anesth and Analg* 2010 110:630-634.
15. Affas F, Eksborg S, Wretenberg P. Ropivacaine pharmacokinetics after local infiltration analgesia in hip arthroplasty. *Anesth Analg* 2014 4:996-999.
16. NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. *Diario Oficial de la Federación* 2010:1-10.

XI. ANEXOS.

1. Cronograma de actividades.

Etapas	Actividades	2014					Productos.
		Agosto	septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	
Diseño de la Investigación Documental.	Búsqueda y selección de la bibliografía.						Acervo bibliográfico documental
	Análisis de la bibliografía.						
	Obtención de la bibliografía.						
	Recopilación documental.						
Diseño de la investigación de Campo.	Determinación de muestreo y recursos						Registro en bitácora de procedimientos.
	Solicitud de los permisos correspondientes para la ejecución del estudio						Oficios de autorización.
	Establecer vínculos de apoyo con el personal del quirófano para realizar el estudio.						Registro en bitácora de procedimientos.
	Selección de pacientes.						Registro en bitácora de procedimientos.
	Llenado de formatos de consentimiento informado.						Formatos de consentimiento informado llenos.
	Aleatorización de pacientes.						Muestra que integrarán los grupos A y B de estudio
	Asignación de grupos de estudio.						Grupos A y B
Ejecución de la investigación clínica	Ejecución del estudio clínico						Registros en formato de recolección de datos
	Análisis de resultados.						Registro en bitácora.
Redacción del primer borrador.	Análisis de datos. Presentación del borrador a revisión por asesores. Elaboración de correcciones.						Resultados tabulados. Primer borrador corregido.
Redacción del borrador final.	Presentación a revisión por asesores. Elaboración de correcciones. Autorización.						Borrador final corregido.
Presentación para segunda revisión.	Presentación a revisión en fondo y forma por asesores. Elaboración de correcciones. Autorización.						Manuscrito definitivo. Aprobación por asesores.
Trámites para impresión.	Obtención de los oficios de autorización para impresión final.						Oficios de autorización.
Trámites para Publicación.	Adquirir las políticas de publicación de la revista elegida. Cartas al editor. Presentación del trabajo a revista Internacional para su publicación.						Carta de aceptación del editor. Publicación en revista científica de renombre internacional.

2. Flujograma.



3. Formato de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Análisis de la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Unidad Médica de Alta Especialidad, Puebla de Zaragoza
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	La ropivacaína tiene características farmacológicas que la proveen de mayor eficacia y un mayor margen de seguridad como anestésico local al poseer menor neurotoxicidad y cardiotoxicidad documentada en la literatura, además de poseer una potencia anestésica superior a otros anestésicos locales de la familia amino amidas, ofreciendo una mejor y más prolongada analgesia postoperatoria. Analizar la eficacia y seguridad de la ropivacaína para colocación de marcapasos definitivo.
Procedimientos:	Se inyectará debajo de la piel de la zona inferior de la clavícula, solución de ropivacaína al 0.75% 2-4mg/kg de peso del paciente, previo a la colocación del marcapasos definitivo.
Posibles riesgos y molestias:	Dolor al momento de la punción para la aplicación del medicamento, reacciones alérgicas a ropivacaína.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ausencia de dolor durante el procedimiento quirúrgico, mejor analgesia después de la colocación del marcapasos definitivo, menor riesgo de reacciones adversas por el anestésico.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se realizará si lo requiere.
Participación o retiro:	Sujeta a autorización y firma del consentimiento informado.
Privacidad y confidencialidad:	Garantizada.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
☐	No autoriza que se tome la muestra.
☐	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Documentar la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador Responsable: Dr. Jorge Antonio Torres Inzunza
Dr. Héctor Tehuitzil Hernández

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

4. Formato de recolección de datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE ESPECIALIDADES "MANUEL AVILA CAMACHO"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Proyecto: "Análisis de la eficacia y seguridad de la ropivacaína como anestésico local para la colocación de marcapasos definitivos".

Fecha _____

Folio de identificación: _____ Edad: _____ Género: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC _____ Kg/m²

ASA: _____

Diagnóstico: _____

Cirugía realizada. _____

<i>Signos vitales</i>	<i>Basal</i>	<i>Trans.</i>	<i>Post.</i>
Frec. cardiaca			
Frec. respiratoria			
PAM			
SaO ₂			

Tiempo de latencia (seg) _____

Reacción anafiláctica _____

Presencia de arritmias _____

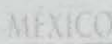
DOLOR
EVA

ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR
ANTES DURANTE

1 HORA DESPUES.



Responsable del llenado _____



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 27/02/2015

DR. HECTOR TEHUITZIL HERNÁNDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ROPIVACAINA (010000027000) COMO ANESTÉSICO LOCAL PARA LA COLOCACION DE MARCAPASOS DEFINITIVO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-2101-16

ATENTAMENTE

DR. (A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

NOI 2015-02-01-001