



TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

“Estudio comparativo de analgesia postoperatoria con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018”

Nombre del Autor: Karem Luzmila Galjuf Baldeón

Nombre del Asesor: Dr. José Antonio Durand Salas

LIMA – PERÚ

2019

1. RESUMEN

La anestesia espinal con bupivacaína permite una anestesia intraoperatoria eficaz, produciendo un bloqueo rápido, intenso, sensorial, motor y simpático. La diferencia en la densidad de la bupivacaína afecta sus patrones de difusión y distribución después de la inyección en el líquido cefalorraquídeo, determinando la efectividad, diseminación y efectos secundarios. No se han realizado estudios que comparen la analgesia postoperatoria según la baricidad de la bupivacaína. El conocimiento de la diferencia en esta comparación tendrá un impacto positivo en la morbilidad y calidad de vida de estas personas así como un cambio en la práctica anestésica habitual.

Se realizará un estudio observacional, tipo cohorte comparativo retrospectivo transversal con el objetivo de comparar la calidad de analgesia postoperatoria con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a diciembre de 2018.

Se realizará un muestreo probabilístico de tipo muestreo aleatorio simple. El análisis univariado incluirá medidas de dispersión, tendencia central y frecuencias. El análisis bivariado utilizará la prueba de KolmogorovSmirnov para determinar la normalidad, chi cuadrado para comparar variables categóricas, t de student (distribución normal) o U de Mann Whitney (distribución no normal) para comparar variables numéricas y categóricas con un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$. Se utilizará el programa estadístico SSPS ® versión 25 y el Programa Estadístico Microsoft Excel ® 2013. Se recogerá la información directamente de la aplicación de una ficha de recolección de datos.

Palabras clave: anestesia, anestesia raquídea, bupivacaína, dolor posoperatorio, mujeres embarazadas, cesárea. (Fuente DeCS)

2. INTRODUCCIÓN

2.1. MARCO TEÓRICO

La anestesia espinal(AE) permite una anestesia intraoperatoria eficaz con buenas condiciones quirúrgicas para cirugías en la parte inferior del abdomen, la pelvis y las áreas de las extremidades inferiores. La anestesia espinal se realiza mediante la inyección de un anestésico local (AL) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el espacio subaracnoideo. Esto produce un bloqueo rápido, intenso, sensorial y motor, así como un bloqueo simpático. Los opioides, como el fentanilo, el sufentanilo y la morfina a veces se administran conjuntamente para complementar el efecto (duración del bloqueo o calidad del bloqueo) de los anestésicos locales.⁽¹⁾

El clorhidrato de bupivacaína es un anestésico local aminoamida y desde 1982, es el anestésico local más utilizado en anestesia regional para la cesárea.⁽²⁾ Hay dos formas de bupivacaína comercialmente disponibles; bupivacaína isobárica (BI): una formulación con densidad igual a la del líquido cefalorraquídeo (LCR) y bupivacaína hiperbárica (BH): una formulación con densidad más pesada que el LCR. La BH se hace densa mediante la adición de glucosa (80 mg/ml) a la bupivacaína isobárica o simple. Se cree que la diferencia en las densidades de las dos preparaciones disponibles afecta sus patrones de difusión y distribución después de la inyección en el LCR en el espacio subaracnoideo. El patrón de difusión determina la efectividad, la diseminación (altura del dermatoma o altura del bloque) y el perfil de efectos secundarios de la bupivacaína.⁽³⁾

El nivel de bloqueo sensorial alcanzado después de la inyección espinal es impredecible. Los cambios fisiológicos y farmacológicos bien conocidos en el embarazo disminuyen los requerimientos de anestesia local y pueden aumentar la extensión impredecible del bloqueo sensorial. La baricidad de los anestésicos locales también podría ser un determinante importante de la distribución de anestésicos en el espacio intratecal y, por lo tanto, del nivel de bloqueo anestésico. La BH puede estar asociada con un bloqueo sensorial más predecible que la bupivacaína isobárica. Las dos formas de bupivacaína también parecen diferir en su bloqueo motor y duración de la acción.⁽⁴⁾

Diversos estudios han comparado la bupivacaína hiperbárica y la bupivacaína isobárica en la anestesia espinal. Vernhiet et al⁽⁵⁾ sugirieron que el uso de BH para AE se asocia con una tasa de fracaso más baja en comparación con BI; sin embargo, hubo una menor incidencia de hipotensión con BI. Algunos estudios han reportado una mayor incidencia de hipotensión con el uso de BH para AE.^(6 - 9) Por el contrario, otros han reportado incidencias similares de hipotensión o incluso una menor incidencia de hipotensión con el uso de HB en comparación con BI.^(10 - 13)

De manera similar, existe evidencia conflictiva relacionada con el tiempo de inicio del bloqueo, la extensión máxima del dermatoma, el tiempo de regresión de bloqueo y la duración del bloqueo motor. En general, la mayoría de los estudios sugieren que la BH produce una propagación dermatomal más extensa, menor duración del bloqueo sensorial y motor,⁽³⁾ sin embargo, otros no están de acuerdo.^(14 - 15) Se ha propuesto que la mayor duración del bloqueo motor y sensorial producido por BI es útil para procedimientos quirúrgicos más largos. Las limitaciones de los estudios existentes incluyen un tamaño de muestra pequeño y diferencias en la dirección actual de resultados, lo que lleva a dificultades en la aplicación obvia del conocimiento existente.

Por otra parte no se han realizado estudios que comparen la eficacia de la BI y la BH y sus diferencias en relación al dolor postoperatorio agudo como objetivo primario, además la mayoría de estudios han sido realizados en cirugías diferentes a cesárea electiva.

2.2. ANTECEDENTES

Sng BL, Han NLR, Leong WL, et al⁽⁴⁾ realizaron una revisión sistemática intitulada *Hyperbaric vs. isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review* (2018) con el objetivo de determinar la efectividad y seguridad de la bupivacaína hiperbárica en comparación con la bupivacaína isobárica administrada durante la anestesia espinal para la cesárea electiva. Se incluyeron 10 estudios con 614 sujetos en el análisis. No hubo evidencia de diferencias en el riesgo de conversión a anestesia general, con un riesgo relativo (IC del 95%) de 0,33 (0,09 a 1,17) (evidencia de muy baja calidad), ni en la necesidad de analgesia suplementaria. el riesgo relativo (IC del 95%) es de 0.61 (0.26 a 1.41) (calidad de evidencia muy baja). Tampoco hubo evidencia de una diferencia en el uso de efedrina, la cantidad de efedrina utilizada, náuseas y vómitos, o dolor de cabeza. La bupivacaína hiperbárica tomó menos tiempo para alcanzar una altura de bloqueo sensorial de T4, con una diferencia media (IC del 95%) de 1,06 min (1,80 a 0,31). Concluyen que debido a la escasez de algunos resultados, la variabilidad de la dosis, el uso de fármacos adyuvantes y la técnica espinal utilizada, los ensayos clínicos futuros deben considerar el uso de un tamaño de muestra adecuado para investigar el resultado primario de la necesidad de analgesia suplementaria.

Morillo E⁽¹⁶⁾ realizó un estudio tipo ensayo clínico aleatorizado, ciego simple, prospectivo, longitudinal intitulado *Efectividad de la bupivacaína hiperbarica vs bupivacaína isobara*

utilizadas para anestesia espinal en cesáreas. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Periodo abril – julio 2013 [Tesis de grado] (2013) con el propósito de valorar y comparar la efectividad de la bupivacaína hiperbárica vs bupivacaína isobárica utilizadas para anestesia espinal en cesáreas. Se estudiaron un grupo de pacientes embarazadas a las que se les realizó cesárea y se les administro bupivacaína isobárica (grupo A) y bupivacaína hiperbárica (grupo B) a una dosis de 7.5mg investigación. Encontró que según el nivel de bloqueo sensitivo, insuficiente (22,9%, grupo A) y 3,7% (grupo B), bloqueo excelente 61,5% (grupo B) y 43,8% (grupo A), nivel de bloqueo motor BROMAGE fue mayor significativamente ($P < 0,05$) en el grupo A con respecto al grupo B; EVA 2 horas ($4,8 \pm 0,6$ grupo A; $4,7 \pm 0,8$ grupo B; $p < 0,58$). EVA 3 horas ($5,7 \pm 0,8$ grupo A; $4,9 \pm 0,7$ grupo B; $p < 0,58$; $p < 0,0001$), TAS Y TAD grupo A y B de ($p < 0,001$), siendo mayor el valor medio en la bupivacaína isobárica, pero para los 3 y 5 min ($p < 0,04$ y $p < 0,0001$, respectivamente). Concluyó que las pacientes del grupo B que recibieron bupivacaína hiperbárica presentaron buena efectividad en la anestesia espinal y menores cambios hemodinámicos, una mayor eficacia al manejo del dolor tras la cirugía, deambulación y recuperación del bloqueo espinal en comparación de grupo B q recibió bupivacaína isobárica.

Loubert C, Hallworth S, Fernando R, et al ⁽¹⁷⁾ realizaron un estudio tipo ensayo clínico controlado aleatorio, doble ciego intitulado *Does the Baricity of Bupivacaine Influence Intrathecal Spread in the Prolonged Sitting Position Before Elective Cesarean Delivery. A Prospective Randomized Controlled Study* (2011) donde incluyó 89 parturientas sanas con embarazos no complicados que se sometieron a cesárea electiva y fueron asignadas para recibir 10 mg de bupivacaína espinal hiperbárica (grupo hiperbárico), isobárica (grupo isobárico) o hipobárica (grupo hipobárico). Después de la inyección espinal, permanecieron en posición sentada durante 5 minutos. El resultado primario fue el nivel de bloqueo sensorial durante los 25 minutos posteriores a la inyección espinal. Otros puntos finales fueron la puntuación del bloqueo motor, la hipotensión materna y los requisitos de vasopresores. Se encontró que las características de los pacientes fueron similares en todos los grupos. La mediana [rango intercuartil] (IC 95%) los niveles sensoriales después de la inyección espinal fueron significativamente mayores con baricidad decreciente: hiperbárico T10 [T11-8] (T10-9), isobárico T9 [T10-7] (T9-7), e hipobárico T6 [T8-4] (T8-5) ($p < 0,001$, tendencia Cuzick). Todos los pacientes en el grupo hipobárico alcanzaron un nivel de bloqueo sensorial de T4 a los 25 minutos después de la inyección espinal en comparación con el 80% de los pacientes tanto en el grupo isobárico como en el hiperbárico ($p < 0,04$; diferencia 20%, IC95% de diferencia 4% -33%). Significativamente más pacientes en el grupo hipobárico tenían bloqueo motor completo de las extremidades inferiores (puntuación de Bromage = 4) (43% hiperbárico, 63% isobárico y 90% hipobárico; $p < 0,001$). Las incidencias de hipotensión materna, náuseas y vómitos fueron similares entre los grupos, aunque los requerimientos de efedrina aumentaron significativamente en los grupos isobárico e hipobárico por factores de 1.83 y 3.0, respectivamente, en comparación con el grupo hiperbárico ($P < 0,001$, tendencia de Cuzick). Se concluye que cuando las parturientas sometidas a cesárea se mantuvieron sentadas durante 5 minutos después de la inyección espinal del anestésico local, la bupivacaína hipobárica produjo niveles de bloqueo sensorial más altos en comparación con la bupivacaína isobárica e hiperbárica, respectivamente, durante el período de estudio.

Neves JFN, et al ⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio prospectivo, aleatorio y doble ciego intitulado *Raquianaesthesia para cesariana. Estudio comparativo entre bupivacaína isobárica e hiperbárica asociadas a morfina* (2003), que incluyó 60 pacientes sometidas a raquianestesia para cesárea y divididas en dos grupos: BI (bupivacaína isobárica a 0,5%, 12,5 mg) y BH (bupivacaína hiperbárica a 0,5%, 12,5 mg). La punción subaracnoidea fue hecha en el espacio

L3-L4, vía paramediana, con aguja de Quincke 27G y después del goteo de LCR, fueron inyectados morfina (100 µg) y bupivacaína a la velocidad de 1 ml a cada 15 segundos, separadamente. Encontraron que los grupos fueron homogéneos. Tiempo de latencia: Grupo BI (1min 50") y BH (1min, 33"), sin diferencia estadística. Los bloqueos sensitivo y motor, a los 20 minutos, no mostraron diferencias significativas. Consumo de efedrina: BI (11,83 mg) y BH (14,17 mg), sin diferencia estadística. La evaluación estadística en la URPA mostró diferencia significativa para bloqueo motor. Concluyeron que la bupivacaína isobárica e hiperbárica en dosis de 12,5 mg, asociados a la morfina (100 µg) en raquianestesia para cesárea en gestante a término, son eficientes y presentan perfiles semejantes.

No existen estudios que comparen la eficacia de la BI y la BH y sus diferencias en relación al dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea electiva.

2.3. JUSTIFICACIÓN

La elección entre BI y BH es uno de los muchos factores técnicos que determinan los efectos clínicos de la AE. Sin embargo, el motivo por el cual se escoge uno sobre otro está principalmente basado en su perfil para brindar anestesia intraoperatoria y sus efectos adversos sobre todo hemodinámicos. No se ha estudiado la repercusión que podría traer consigo esta elección en la analgesia postoperatoria.

Debido a que la tasa de cesáreas ha incrementado y el dolor postoperatorio que se experimenta luego de esta es considerado como severo, nos preguntarnos si la elección de BI o BH para anestesia intraoperatoria repercute en la calidad de la analgesia postoperatoria o el desarrollo de dolor crónico postoperatorio persistente (el cual no será objeto de estudio, debido al tiempo que se necesita para realizarlo); el presente estudio responderá esta interrogante.

El conocimiento obtenido servirá para dirigir la elección de BI o BH ya no solo en base a sus efectos hemodinámicos sino también en base a la calidad de analgesia postoperatoria que brinda cada uno en la práctica clínica diaria lo que impactará positivamente en la recuperación del paciente, disminuyendo la aparición de dolor crónico y mejorando su calidad de vida.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Comparar la calidad de analgesia postoperatoria con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la duración del bloqueo sensitivo con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.
- Comparar la duración del bloqueo motor con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.

- Comparar la puntuación EVA a las 2, 4, 6 y 8 horas con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.
- Comparar el uso de analgesia de rescate con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.
- Comparar la dosis de analgésicos de rescate con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Diseño del estudio:

Tipo de estudio

Según la intervención del investigador:

- Observacional: debido a que no existe intervención en las variables. Los datos reflejan la evolución natural de los eventos, ajena a la voluntad de la investigadora.

Según la planificación de toma de datos:

- Retrospectivo: debido a que los datos se recogen de registros donde la investigadora no tuvo participación (Historias clínicas).

Según el número de ocasiones en que se mide la variable de estudio:

- Transversal: debido a que todas las variables son medidas en una sola ocasión.

Según el número de variables de interés:

- Estudio analítico: debido a que el análisis estadístico es bivariado, porque plantea y pone a prueba hipótesis.
- Tipo cohorte comparativo

4.2. Población:

Estará constituida por las gestantes sometidas a cesárea electiva en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a diciembre de 2018, que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes operadas de cesárea primaria
- Pacientes operadas bajo anestesia subaracnoidea con bupivacaína
- Pacientes que cursaron el postoperatorio en la Unidad de Recuperación Postanestésica

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de dolor crónico
- Pacientes consumidoras crónicas de opioides
- Pacientes con antecedentes de cirugía abdominal o pélvica
- Pacientes con fallo en la colocación de anestesia subaracnoidea
- Pacientes que fueron sometidas a intubación o anestesia general debido a complicaciones intraoperatorias

- Pacientes que en el postoperatorio se mantuvieron intubadas con sedoanalgesia
- Ausencia de la hoja de anestesia o la historia clínica
- Ausencia del dato de tipo de bupivacaína administrada en la hoja de anestesia o historia clínica
- Inconsistencias en los datos en la hoja de anestesia o historia clínica

Se dividirán a los pacientes en dos grupos de acuerdo al tipo de anestésico local empleado para la cesárea electiva:

Grupo A: Bupivacaína isobárica

Grupo B: Bupivacaína hiperbárica

4.3. Muestra

Unidad de análisis

Gestantes sometidas a cesárea electiva bajo anestesia subaracnoidea con bupivacaína

Unidad de muestreo

Estará constituida por las gestantes sometidas a cesárea electiva bajo anestesia subaracnoidea con bupivacaína en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a diciembre de 2018.

Tamaño muestral

Se calculará el tamaño de la muestra mediante la fórmula para comparar proporciones en dos poblaciones. (Ver anexo N 2°)

Definición del marco muestral

Lista de gestantes sometidas a cesárea electiva en el Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a diciembre de 2018.

Método de muestreo

Se realizará un muestreo probabilístico de tipo estratificado considerando dos subgrupos (bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica) en el programa estadístico SPSS ® versión 25.

4.4 Definición operacional de variables:

TABLA N° 1. Operacionalización de las variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Tipo de anestésico local empleado	Cualitativa dicotómica	Nominal	Según la baricidad de la bupivacaína administrada por vía subaracnoidea en el líquido cefalorraquídeo. La bupivacaína isobárica con densidad igual a la del líquido cefalorraquídeo y bupivacaína hiperbárica con densidad mayor a la del líquido cefalorraquídeo debido a que contiene 80 mg/ml glucosa.	<ul style="list-style-type: none"> - Anestésico local aminoamida - Anestésico local aminoéster 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bupivacaína isobárica 2. Bupivacaína hiperbárica
Duración del bloqueo sensitivo	Cuantitativa continua	Razón	Según el tiempo en minutos transcurridos desde la administración del anestésico local bupivacaína por vía subaracnoidea en el líquido cefalorraquídeo en sala de operaciones hasta la recuperación de la sensibilidad del dermatoma T12.	Bloqueo sensitivo	Valor numérico

Duración del bloqueo motor	Cuantitativa continua	Razón	Según el tiempo en minutos transcurridos desde la administración del anestésico local bupivacaína por vía subaracnoidea en el líquido cefalorraquídeo en sala de operaciones hasta la recuperación de la capacidad de flexionar completamente las rodillas y pies, es decir Escala de Bromage I.	Bloqueo motor	Valor numérico
Puntuación EVA	Cuantitativa discreta	Razón	Según la intensidad del dolor reportado por el paciente mediante puntuación de la Escala Visual Análoga que va de 0 a 10, considerando 0 como ausencia de dolor y 10 como dolor insoportable, a las 2, 4, 6, 8 horas de la llegada del paciente a la Unidad de Recuperación Post anestésica.	Dolor postoperatorio	Valor numérico

Uso de analgésicos de rescate	Cualitativa dicotómica	Nominal	Según la administración de analgésicos en las primeras 24 horas de la administración del anestésico local bupivacaína por vía subaracnoidea en el líquido cefalorraquídeo en sala de operaciones.	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de fentanilo - Uso de morfina - Uso de petidina - Uso de tramadol - Uso de diclofenaco - Uso de metamizol - Uso de paracetamol 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Dosis de analgésicos de rescate	Cuantitativa continua	Razón	Según la cantidad consumida en mg de un analgésico opioide o no opioide a las 24 horas luego de la administración del anestésico local bupivacaína por vía subaracnoidea en el líquido cefalorraquídeo en sala de operaciones.	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de fentanilo - Dosis de morfina - Dosis de petidina - Dosis de tramadol - Dosis de diclofenaco - Dosis de metamizol - Dosis de paracetamol 	Valor numérico

4.5 Procedimientos y técnicas:

Se obtendrá la información correspondiente al número de gestantes sometidas a cesárea electiva y la técnica anestésica del Libro de Registro de Cirugías del Servicio de Anestesiología y Centro Quirúrgico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins obteniéndose los datos de identificación y números de historias clínicas de las pacientes.

Se presentará el presente proyecto a la Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para dar inicio a los trámites de la investigación y una vez que haya sido aprobado por el Comité de Ética de dicho hospital, se solicitará autorización para acceder a las historias clínicas de las pacientes de la Unidad de Archivo Central del Hospital.

Se recogerá la información directamente de la aplicación de una ficha de recolección de datos en las pacientes establecidas en el proyecto.

4.6 Aspectos éticos del estudio:

Se presentará el proyecto al Comité Institucional de Ética de la Universidad Nacional Peruana Cayetano Heredia y al Comité Institucional de Ética del Hospital Nacional

Edgardo Rebagliati Martins para la aprobación respectiva previo a la ejecución del mismo.

No se realizarán intervenciones en seres humanos, ya que para cesárea electiva con anestesia subaracnoidea se utiliza bupivacaína en todos los casos, la elección del tipo de bupivacaína según su baricidad será a criterio del anestesiólogo, quedando registrado en la hoja de anestesia, de la cual se recogerán los datos y se formarán los grupos. Se tendrá en cuenta la privacidad de los pacientes al recoger los datos de interés, utilizando el número de historia clínica como único código identificativo.

4.7 Plan de análisis:

Análisis univariado

- Medidas de dispersión y tendencia central.
- Frecuencias en porcentaje y valores absolutos.

Análisis bivariado

- **Homogenización de los grupos A y B:** *t de student* para la comparación de variables descriptivas continuas o cuantitativas, *chi cuadrado* para la comparación de variables descriptivas categóricas o cualitativas.
- **Normalidad de los grupos A y B:** *prueba de KolmogorovSmirnov* para determinar si los grupos tienen una distribución normal.
- **Comparación de la duración del bloqueo sensitivo entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica:** *test de student* si los grupos tienen distribución normal o *U de Mann Whitney* si los grupos tienen distribución no normal.
- **Comparación de la duración del bloqueo motor entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica:** *test de student* si los grupos tienen distribución normal o *U de Mann Whitney* si los grupos tienen distribución no normal.
- **Comparación de la puntuación EVA a las 2, 4, 6 y 8 horas entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica:** *test de student* si los grupos tienen distribución normal o *U de Mann Whitney* si los grupos tienen distribución no normal.
- **Comparación del uso de analgesia de rescate entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica:** *chi cuadrado* con corrección de Yates o estadístico exacto de Fisher.
- **Comparación de la dosis de analgésicos de rescate entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica:** *test de student* si los grupos tienen distribución normal o *U de Mann Whitney* si los grupos tienen distribución no normal.
- Se determinará el Odds ratio y los intervalos de confianza del 95%.
- Nivel de significancia: $p < 0,05$
- Se utilizará el programa estadístico SSPS ® versión 25.
- Los cuadros y gráficos serán realizados en el Programa Estadístico Microsoft Excel ® 2013.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Miller RD.** Miller's anesthesia. 8 ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015.
2. **Sng BL, Siddinqui FJ, Leong WL, et al.** Hyperbaric versus isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section. *CochraneDatabaseofSystematicReviews*. 2016; 9:CD005143.
3. **Uppal V, Shanthanna H, Prabhakar C, McKenn D.** Intrathecal hyperbaric versus isobaric bupivacaine for adult non-caesarean section surgery: systematic review protocol. *BMJ Open*. 2016;6:e010885.
4. **Sng BL, Han NLR, Leong WL, et al.** Hyperbaric vs. Isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia* 2018, 73, 499 – 511.
5. **Vernhiet J, Cheruy D, Maindivide J, Vabre M, Clément C, Dartigues JF.** Spinal anesthesia with bupivacaine. Comparative study of 2 hyperbaric and isobaric solutions. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1984;3: 252 – 55.
6. **Critchley LA, Morley AP, Derrick J.** The influence of baricity on the haemodynamic effects of intrathecal bupivacaine 0.5%. *Anaesthesia*. 1999;54: 469 – 74.
7. **Cui Y.** Comparison of lumbar anesthesia with hyperbaric and isobaric bupivacaine at various concentrations for transurethral electrovaporization of the prostate. *Chin J New Drugs*. 2008;17: 1254 – 56.
8. **Phelan DM, MacEvilly M.** A comparison of hyper- and isobaric solutions of bupivacaine for subarachnoid block. *Anaesth Intensive Care*. 1984;12: 101 – 7.
9. **Solakovic N.** Comparison of hemodynamic effects of hyperbaric and isobaric bupivacaine in spinal anesthesia. *Med Arh*. 2010;64: 11 – 4.
10. **Kathuria S, Kaul TK, Gautam PL, Gupta S.** Bupivacaine: isobaric vs hyperbaric in spinal anaesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 1998;14:211–215.
11. **Muralidhar V, Kaul HL.** Comparative evaluation of spinal anaesthesia with four different bupivacaine (0.5%) solutions with varying glucose concentrations. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 1999; 15: 165 – 68.
12. **Siaens A, De Rood M.** Effects of baricity and mass of bupivacaine solutions in spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1987;38: 89 – 95.
13. **Suzuki H, Ogawa S, Hanaoka K, et al.** Clinical study of AJ-007 (bupivacaine) in spinal anesthesia—investigation of clinical dosage of isobaric and hyperbaric formulations. *Masui*. 1998;47: 447 – 65.
14. **Vichitvejpaisal P, Svastdi-Xuto O, Udompunterux S.** A comparative study of isobaric and hyperbaric solution of bupivacaine for spinal anaesthesia in caesarean section. *Journal of the Medical Association of Thailand* 1992; 75: 278–82.
15. **Connolly C, McLeod GA, Wildsmith JA.** A comparison of glucose 8 mg/ml or glucose 80 mg/ml with bupivacaine 5 mg/ml for spinal anesthesia for cesarian section. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1998; 23: 51.
16. **Morillo E.** Efectividad de la bupivacaína hiperbárica vs bupivacaína isobárica utilizadas para anestesia espinal en cesáreas. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Periodo abril – julio 2013 [Tesis de grado]. Bárbula: Universidad de Carabobo; 2013.
17. **Loubert C, Hallworth S, Fernando R, et al.** Does the Baricity of Bupivacaine Influence Intrathecal Spread in the Prolonged Sitting Position Before Elective Cesarean Delivery. *A Prospective Randomized Controlled Study*. *Anesth Analg*. 2011;113: 811–7.

18. Neves JFN, et al. Raquianaestesia para cesariana. Estudio comparativo entre bupivacaína isobárica e hiperbárica asociadas á morfina. Rev Bras Anesthesiol. 2003; 53 (5): 573 – 78.
19. De Brito Cañado TO, Omais M, Ashmawi HA, Torres MLA. Chronic pain after cesarean section. Influence of anesthetic/surgical technique and postoperative analgesia. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2012; 62(6): 762 – 74.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

TABLA N° 2. Presupuesto				
Recursos	Cantidad	Unidad de medida	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Materiales de escritorio				
- Papel bond	4	Millar	25,00	100,00
- Lapicero	20	Unidad	0,50	10,00
- Corrector	5	Unidad	3,00	15,00
- Lápiz	10	Unidad	1,00	10,00
- Borrador	6	Unidad	0,50	3,00
- Resaltador	10	Unidad	3,50	35,00
- Folder A4 plastificado	2	Unidad	15,00	30,00
- Engrapador	2	Unidad	5,50	11,00
- Perforador	1	Unidad	5,00	5,00
			Subtotal:	214,00
Herramientas electrónicas e informáticas				
- Memoria flash Kingston USB de 32,0 Gb	2	Unidad	40,00	80,00
			Subtotal:	80,00
Servicios				
- Fotocopias simples	1000	Unidad	0,10	100,00
- Impresiones	1000	Unidad	0,3	300,00
			Subtotal:	400,00
			TOTAL:	694,00

TABLA N° 3. Cronograma

Actividades	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Semanas																									
Elección del tema a investigar y tipo de investigación.	■																								
Formulación del problema. Objetivos. Justificación.		■																							
Asesoría propuesta.			■																						
Búsqueda de antecedentes				■																					
Estructuración del marco teórico y referencial.					■																				
Operacionalización de las variables						■																			
Elaboración del diseño metodológico							■																		
Elaboración del instrumento								■																	
Presentación del proyecto									■																
Ejecución del estudio										■															
Presentación del informe preliminar											■														
Evaluación y correcciones del informe												■													
Aprobación del informe													■												

7. ANEXOS

ANEXO N° 1: Ficha de recolección de datos

Estudio comparativo de analgesia postoperatoria con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Enero a diciembre de 2018. (Ficha de recolección de datos)							
Grupo A. Bupivacaína isobárica <input type="checkbox"/>		Grupo B. Bupivacaína hiperbárica <input type="checkbox"/>		N° H. Clínica.			
I. Datos Generales							
Estado Civil.	1) Soltera	<input type="radio"/>	Grado de Instrucción.	1) Ninguno	<input type="radio"/>	Edad.	
	2) Casada	<input type="radio"/>		2) Primaria	<input type="radio"/>	Peso	
	3) Divorciada	<input type="radio"/>		3) Secundaria	<input type="radio"/>	Talla	
	4) Viuda	<input type="radio"/>		4) Superior	<input type="radio"/>	IMC	
Antecedentes Patológicos	HTA <input type="radio"/> DM-2 <input type="radio"/> Cáncer <input type="radio"/> Dolor Crónico <input type="radio"/> TBC <input type="radio"/> Cirugía abdominal o pélvica <input type="radio"/> Otros:.....						
II. Datos del Intraoperatorio							
Anestésico local administrado.	1) Bupivacaína isobárica	<input type="radio"/>	Fecha y Hora	 /		
	2) Bupivacaína hiperbárica	<input type="radio"/>					
Nivel de punción lumbar.		Postura del paciente			
Uso y dosis de adyuvantes	Fentanilo: mg Morfina: mg Otros (especifique):						
III. Datos del Postoperatorio							
Fecha y hora de la recuperación de la sensibilidad en T12				Duración del bloqueo sensitivo			
Fecha y hora de la recuperación motora a Bromage I				Duración del bloqueo motor			
Puntuación EVA	2h	4h	6h	8h	Analgésicos de rescate		SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>
					Fentanilo Morfina Petidina Tramadol Diclofenaco Metamizol Paracetamol		

Anexo N° 02. Cálculo del tamaño muestral

Se calculará el tamaño de la muestra, mediante la fórmula para muestreo estratificado considerándose dos estratos (bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica), y el tamaño de cada estrato.

Tamaño total de la muestra

Error de estimación

Tamaño de cada estrato

$$n = \frac{\sum_{i=1}^l N_i P_i Q_i}{NE + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^l N_i P_i Q_i}$$

$$E = \frac{d^2}{Z_{1-\alpha/2}^2}$$

$$n_i = n \left(\frac{N_i}{\sum_{i=1}^l N_i} \right) = n \left(\frac{N_i}{N} \right) = n(W_i)$$