ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

ISSN 1021-2272

Actas Peruanas de Anestesiología

Volumen 21 • Número 1 • Enero - Abril 2013

Editorial

• ¿Escribimos en español o seguimos leyendo en inglés?

Trabajos Originales

• Constantes tromboelastográficas durante el trasplante hepático. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, enero a septiembre del 2012

• Eficacia de la analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, 2011

• Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología

Revisión de Temas

• Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores

Miscelánea

• Resúmenes del Concurso de Trabajos de Investigación y Casos Clínicos del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología

Información para los Autores

Distribución gratuita - prohibida su venta

SISTEMA INTEGRADO

MAQUINA DE ANESTESIA CON MONITOREO COMPLETO

TUMIMED
REPRESENTACIONES SAC

Jr. Federic Remington N° 246
Oficina 301 - San Borja
Telefax: (01) 593 6511
E-mail: ventas@tumimed.com

3M™ Terapia Bair Hugger™

Sistema convectivo de calentamiento para el mantenimiento de la normotermia

Calentamiento Debajo del Paciente

Diseño revolucionario que utiliza los beneficios del sistema de aire forzado calefaccionado (FAW), que permite un calentamiento convectivo. El método más efectivo y seguro para la prevención y tratamiento de la hipotermia durante el perioperatorio. Reduce complicaciones, brinda el beneficio de la normotermia de una manera sencilla y segura.

El sistema convectivo de calentamiento, está avalado por estudios y recomendaciones científicas de la guía de la Sociedad Americana de Anestesiología, la guía Nice de Inglaterra y la Norma técnica de salud para la atención anestesiológica del Ministerio de salud del Perú.

Supino

Prono

Lateral

3M Solución para la Prevención de Infecciones

Innovación dedicada a la Misión

3M

En junio de 2015

la cita de los anestesiólogos
es en Santiago de Cali

XXXI CONGRESO COLOMBIANO DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

I CONGRESO DE ANESTESIA OBSTETRICA PARA IBEROAMERICA | SOAP

2º SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE ANESTESIA OBSTETRICA - SOAP

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Actas Peruanas de Anestesiología

Volumen 21 • Número 1 • Enero - Abril 2013

Incluida en la base de datos de LILACS y LIPECS
Incluida en el directorio de DOAJ y Latindex
Incluida en el repositorio de SISBIB-UNMSM e IMBIOMED

EDITOR EN JEFE

Freddy Espinoza Mendoza
- Anestesiólogo, Hospital Nacional Daniel A. Carrión

COMITÉ EDITORIAL

Mg. Caridad Castillo Monzón
(España)
- Magister en Medicina
- Anestesióloga, Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena – Murcia

Vanessa Vásquez Cucho
- Anestesióloga, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Jorge Menacho Terry
- Anestesiólogo, Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen

Mily Salirrosas Ponce
- Anestesióloga, Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú

Catherine Suárez Egoavil
- Anestesióloga, Hospital Central de la Policía Nacional del Perù Luis N. Sáenz

Eulogio Yllatopa Guiño
- Residente de anestesiología, Hospital Nacional Daniel A. Carrión

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Sonia Escudero Vidal
- Doctora en Salud Pública
- Anestesióloga, Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa

Dr. Roberto Rodó Duran
- Doctor en Salud Pública
- Anestesiólogo, Clínica Good Hope

Mg. Fernando Montealegre Scott
- Magister en Salud Pùblica con Mención en Gestión Hospitalaria
- Anestesiólogo, Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa

Mg. Víctor Rosas Marroquín
- Magister en Administración de Servicios de Salud
- Anestesiólogo, Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen

Mg. Daysi Torres Anaya
- Magister en Docencia e Investigación en Salud
- Anestesióloga, Hospital IV Edgardo Rebagliati Martins

Mg. Roger Albornoz Esteban
- Magister en Fisiología
- Anestesiólogo, Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen

Mg. Víctor Kuong Díaz
- Magister en Fisiología
- Anestesiólogo, Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

Jorge Antonio Aldrete, M.D., M.S.
(Estados Unidos)
- Anestesiólogo
- Profesor Emérito del Departamento de Anestesiología de la Universidad de Alabama
- Fundador y Presidente de Arachnoiditis Foundation, Inc.
- Miembro del Comité Editorial de la Revista de la Sociedad Española del Dolor, Revista Colombiana de Anestesiología, Revista Argentina de Anestesiología y Revista Chilena de Anestesiología

Víctor Whizar Lugo, M.D.
(México)
- Anestesiólogo y Algólogo
- Investigador Asociado C de los Institutos Nacionales de Salud de México
- Past Presidente de la Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología, A.C.
- Past Editor en Jefe de Anestesia en México
- Director de Anestesia y Medicina del Dolor

Javier Eslava Schmalbach, M.D., Ph.D.
(Colombia)
- Anestesiólogo
- Magíster en Epidemiología Clínica
- Ph.D. en Salud Pública
- Profesor Titular y Director del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia
- Editor de la Revista Colombiana de Anestesiología

EQUIPO DE EDICIÓN

Traducciones
Isabel Caro Coria
Anestesióloga, Hospital IV Edgardo Rebagliati Martins

Asesoramiento estadístico
Raúl E. Correa Ñaña
Magíster en Bioestadística

Producción Gráfica
Impresión Arte Perú. S.A.C
Telf. 332 3401 / 999-698361
Rpm: # 533 406 Rpc: 986 601361
raulpeliz@gmail.com

Frecuencia
Cuatrimestral

Tiraje
1,400 ejemplares

Distribución
Gratuita – Prohibida su venta

Correspondencia
fespinozam@spaarperu.com
spaarperu@gmail.com

Declaración de acceso abierto: Esta es una revista de acceso abierto, que significa que todo el contenido está disponible gratuitamente, sin cargo alguno para el usuario o su institución. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar los textos completos de los artículos de esta revista sin pedir permiso previo del editor o del autor.

Descargo de responsabilidades: El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja necesariamente la opinión del Comité Editorial.

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 20110639

SOCIEDAD PERUANA DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Fundada el 16 de octubre de 1954

CONSEJO DIRECTIVO 2011-2013

Presidenta
Haydeé Gonzáles Capuñay

Vicepresidente
Luis Castilla Torres

Secretaria General
Susana Suito Naupari

Tesorera
Carmen Herrera Molina

Comité Acción Científica
Roger Albornoz Esteban

Comité Relaciones Nacionales e Internacionales
José Castañeda Kcomt

Comité Ética y Calificación
Celina Montes Ruiz

Comité Administración Laboral
Ciro Vergara Bravo

Comité Seguridad y Reacciones Adversas
Javier Rubén Tovar Brandan

Comité Prensa y Publicaciones
Freddy Espinoza Mendoza

PAST PRESIDENTES

Juan Verástegui Díaz (1995-1997)
Eloy Núñez Villalba (1997-1999)
Eduardo Ceroni Hurtado (1999-2001)
Javier Ramos Gonzáles (2001-2003)
Gloria Castillo Jessen (2003-2005)
Jorge Ho Sierra (2005-2007)
Fernando Montealegre Scott (2007-2009)
Myriam Céspedes Morón (2009-2011)

PRESIDENTES DE CAPÍTULOS

Anestesia Pediátrica
Eliud Salas Valdivia

Anestesia Obstétrica
Celina Montes Ruiz

Anestesia Cardiovascular
Elizabeth Tomas Gonzáles

Anestesia Neuroquirúrgica
Ana Conde Calderón

Anestesia Ambulatoria
César Machicao Vargas

Anestesia Intravenosa Total
Gabriela Muñoz Menéndez

Anestesia Regional
Enrique Chong Ramos

PRESIDENTES DE FILIALES

Filial Piura
Jesús Ciccia Navarro

Filial Trujillo
Virginia García Rivera

Filial Arequipa
Félix Santander Rodríguez

PAST DIRECTORES DE LAS ACTAS PERUANAS DE ANESTESIOLOGÍA

Orlando Bernal Canales† (1995-1998/2001)
Juan Urquizo Soriano (1999)
Eloy Núñez Villalba (2000/2002)
Alfredo Hijar Ruiz (2003-2010)

Sede institucional *Los Eucaliptos 413 Residencial San Felipe, Jesús María – Lima 11*

Teléfono *(51-1) 460-3499*

Página web *www.spaarperu.com*

E-mail *spaarperu@gmail.com*

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Actas Peruanas de Anestesiología

Volumen 21 • Número 1 • Enero - Abril 2013

Contenido

Editorial 6
- ¿Escribimos en español o seguimos leyendo en inglés?
  Freddy Espinoza Mendoza

Trabajos Originales 8
- Constantes tromboelastográfícas durante el trasplante hepático. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, enero a septiembre del 2012
  Luis Cabana Cruz, Eusebio Palomino Allende, Soraya Oyanguren Miranda, Tania Troncos Merino, Pavel Ramírez Chacón
- Eficacia de la analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, 2011 13
  Brenner Belloso Torres
- Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología 18
  John Bejar, R. Guillermo Santiago, Diego Enrique

Revisión de Temas 27
- Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores
  Víctor M. Whizar-Lugo, Maribel Granados, Ramón De Lille Fuentes, Cristina Gómez-Gutiérrez, Adriana D. Zepeda-Mendoza

Miscelánea 43
- Resúmenes del Concurso de Trabajos de Investigación y Casos Clínicos del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología
  Varios

Información para los Autores 47

Carátula: *La tromboelastografía se ha convertido en los últimos años en una herramienta diagnóstica muy útil en el paciente en estado crítico, especialmente en aquellos con trastornos de la coagulación que acompañan a la disfunción hepática y procedimientos de trauma mayor, como es el caso de los sometidos a cirugía de trasplante. (v. trabajo original de Cabana et al.)*

Editorial

¿Escribimos en español o seguimos leyendo en inglés?

Uno de los principales inconvenientes que tiene un Comité Editorial en el ejercicio de sus funciones, es la falta de trabajos de investigación para publicar. Este no es un problema exclusivo de los anestesiólogos ni de los peruanos, se da en otras especialidades y sucede en toda Latinoamérica. Nuestra producción científica es poca, si lo comparamos con países de nuestro entorno como Brasil, Argentina, Colombia, Chile o Venezuela. Sin embargo, lo más preocupante es que lo poco que producimos, no lo difundimos: estudios indican que sólo el 11.8% de la tesis de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos[1] y 17.6% de la Universidad Peruana Cayetano Heredia[2] fueron publicadas en alguna revista indizada. Si esto parece alarmante, un reporte más reciente revela que esta cifra llega hasta 2.7% en la facultad de medicina de una universidad limeña.[3]

Las razones que nos han llevado a esta situación son múltiples: carecemos de una cultura de la investigación, nuestras universidades no terminan de asumir como uno de sus pilares a la creación de nuevos conocimientos, no existen incentivos para los que investigan, graves deficiencias en la redacción científica, entre otros. Sin embargo, un aspecto no explorado es aquel que tiene que ver con nuestra propia idiosincrasia; cuando uno conversa estos temas con jóvenes colegas, queda implícito un pensamiento: "para que investigar si no contamos con los medios que tienen otros y finalmente todo lo encontramos en los textos en inglés".

Pero, ¿en realidad se puede hacer investigación con menos recursos humanos y materiales que los que cuentan los americanos y europeos? Si nos referimos a la investigación básica, en la cual se descubren nuevos mecanismos de acción, se renueva el arsenal farmacológico con modernas drogas o se desarrollan revolucionarias tecnologías, definitivamente no vamos a poder competir con los medios económicos, los investigadores y los laboratorios de los grandes institutos e industrias del primer mundo. Sin embargo, si queremos realizar investigación clínica, sólo requerimos como insumo al paciente, al cual tenemos acceso en nuestra práctica diaria, y como catalizador a nuestra curiosidad y creatividad. En esta sistematización de la investigación,[4] los estudios clínicos son obligatorios para determinar en nuestra gente los efectos de los fármacos y tratamientos desarrollados en otra población; de igual manera permiten establecer los costos de los mismos, los cuales no pueden ser extrapolables. Podemos decir entonces que la investigación clínica en nuestros países no solo es posible sino también necesaria para la adaptación a nuestro medio de la investigación básica realizada en otras partes.

Este escenario empieza a trascender a otros países de habla no inglesa, que en los últimos años han comenzado a desplazar a los americanos e ingleses en la producción científica mundial. En la revisión de Bould et al.,[5] que compara la cantidad de artículos originales publicada por países, el aporte de Estados Unidos disminuyó de 31.2% en el 1997-1998 a 19.3% en el 2007-2008, mientras que la del Reino Unido se redujo de 14.4 a 8.6% en el mismo lapso de tiempo. Ese 17.7% menos de producción literaria de americanos e ingleses ha sido conquistada por países como Alemania, Francia, Italia y Holanda, los cuales casi han duplicado sus contribuciones en esos 10 años. Incluso hoy aparecen en lista países que hace una década no figuraban en las bases de datos,[6] como Turquía (3.5%), Corea (2.7%), China (2.4%) y la India (1.7%). Del lado hispanohablante, España figura en el puesto 22 con sólo 39 (1.1%) artículos originales en el periodo 2007-2008. ¿Y Latinoamérica? Somos cerca de 600 millones de habitantes y hablamos el segundo idioma más popular del mundo, sin embargo, ninguno de nuestros países llega a ingresar a ninguna de estas clasificaciones.

Al margen de que la publicación en español ha permitido contribuciones originales de latinoamericanos a la medicina y la anestesiología mundial, su desarrollo se vuelve indispensable para consolidar una identidad local y regional, la cual se cimenta en condiciones de trabajo, idiosincrasia de la población, material disponible, reacciones emocionales, recursos monetarios, creencias y un estoicismo que nos diferencia de otras naciones y de otros grupos étnicos.[7]

Por tanto, planteamos la pregunta ¿realizamos investigación en nuestros países, con todas la limitaciones que tenemos, para aprender de nuestra población y poder atender a nuestra gente, o seguimos estudiando de los textos en inglés que recopila información de otras etnias para curar a caucásicos y anglosajones? O lo que es lo mismo ¿escribimos en español o seguimos leyendo en inglés?

Freddy Espinoza Mendoza
Editor en Jefe
Actas Peruanas de Anestesiología

Referencias bibliográficas

1. **Valle R, Salvador E.** Análisis bibliométrico de las tesis de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. *An Fac Med.* 2009;70:11-8.
2. **Arriola-Quiroz I, Curioso WH, Cruz-Encarnación M, Gayoso O.** Characteristics and publication patterns of theses from a Peruvian medical school. *Healt Info Libr J.* 2010;27:148-54.
3. **Taype-Rondán Á, Carbajal-Castro C, Arrunategui-Salas G, Chambi-Torres.** Limitada publicación de tesis de pregrado en una facultad de medicina de Lima, 2000-2009. *An Fac Med.* 2012;73:153-7.
4. **Eslava J.** Estado del arte de la investigación en anestesia. *Rev Col Anest.* 2002;XXX:53-9.
5. **Bould MD, Boet S, Riem N, Kasanda C, Sossou A, Bruppacher HR.** National representation in the anaesthesia literature: a bibliometric analysis of highly cited anaesthesia journals. *Anaesthesia.* 2010;65:799-804.
6. **Boldt J, Maleck W, Koetter K**. Which countries publish in important anesthesia and critical care journals? *Anesth Analg.* 1999;88:1175–80.

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Actas Peruanas de Anestesiología

Fe de erratas

El Editor en Jefe y el Comité Editorial, cumplen con informar a los lectores que en el Volumen 20 Número 3-4 de las ***Actas Peruanas de Anestesiología*** ha habido un error en la numeración de la revista, razón por la cual la manera correcta de citar los artículos de dicho número es como sigue:

- **Castillo CG.** El reto de nuestra especialidad. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):85-6.
- **Carcausto C, Castro P, Castilla L, Ferrúa G.** Comparación de los efectos hemodinámicos y consumo de remifentanilo mediante perfusión manual versus TCI sitio-efecto en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2011. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):87-91.
- **Urbina O.** Eficacia de la morfina vía subaracnoidea en la analgesia postoperatoria de la histerectomía total abdominal y vaginal. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):92-7.
- **Hinostroza R.** Valoracion de la analgesia y efectos colaterales con morfina vs. petidina por vía epidural en pacientes intervenidos de cirugía torácica y urológica. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, abril-julio 2011. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):98-103.
- **Renilla S, Sanabria R.** Síndrome de takotsubo en paciente postoperado de malformación arteriovenosa cerebral. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):104-7.
- **Pinto F, Casanova A.** Hemoptisis postobstructiva o por presión negativa con compromiso pulmonar unilateral. *Actas Peru Anestesiol.* 2012:20(3-4):108-12.
- **Albornoz R.** Noche de guardia. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):113-4.
- **Castillo CG, Navarro N, Rodríguez JM, Aguilar F.** Pseudotrombocitopenia en paciente gestante. *Actas Peru Anestesiol.* 2012;20(3-4):115-6.

Próximamente encontrarán los artículos corregidos en nuestros diferentes portales

SISBIB-UNMSM*: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/actas_anestesiologia/actas_anestesiologia.htm*
IMBIOMED*: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showIndex&id_revista=290*
DOAJ*: http://www.doaj.org/doaj?func=issues&jId=88654&uiLanguage=en*

Actas Peru Anestesiol. 2013;21(1):8-12.

Trabajos Originales

Constantes tromboelastográficas durante el trasplante hepático. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, enero a septiembre del 2012

Thromboelastographic measures in hepatic transplants. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, January - September 2012

Luis Cabana Cruz[1], Eusebio Palomino Allende[1], Soraya Oyanguren Miranda[1], Tania Troncos Merino[1], Pavel Ramírez Chacón[1]
Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima – Perú)

RESUMEN

Objetivo: *Determinar las constantes tromboelastográficas y calcular la correlación con el sangrado intraoperatorio y recuento plaquetario durante el trasplante hepático.* ***Material y métodos:*** *Se realizó un estudio de una cohorte por medio de un censo durante un periodo de 6 meses. El análisis correlacional se llevó a cabo calculando el coeficiente de correlación de Pearson y para la comparación de los momentos se utilizó la t de student y el ANOVA. Los datos se analizaron en el programa estadístico SPSS 15.* ***Resultados:*** *La edad promedio fue 38.5 años, la hemoglobina promedio fue 9.6 gr/dl, el recuento plaquetario promedio fue 75,333/mm^3 y el sangrado intraoperatorio promedio fue 4,278 ml. El tiempo de reacción en la fase preanhepática fue 7.3 min, luego en la fase anhepática 7.2 min y en la fase neohepática 6.5 min. El tiempo de coagulación en la fase preanhepática fue 3.8 min, en la fase anhepática 5.6 min y en la neohepática 3.3 min. El ángulo alfa varió desde 45.9 grados en la fase preanhepática a 40.9 grados en la fase anhepática y 54.4 grados en la neohepática. La máxima amplitud durante la fase preanhepática fue 50.8 mm, en la fase anhepática 43.4 mm y en la neohepática 56.9 mm. La lisis a los 30 minutos del trombo en la fase preanhepática fue 0.05%, elevándose hasta 7.9% para luego descender a 0.02% en la fase anhepática y neopática respectivamente. El índice de coagulación en la fase preanhepática fue -2.37, en la fase anhepática -6.01 y en la neohepática -2.13.* ***Conclusiones:*** *Las variables tiempo de coagulación y tiempo de reacción son los valores más resaltantes que nos indican deficiencia de factores de coagulación, y el ángulo alfa está en relación muy significativa con el sangrado intraoperatorio.*

DeCS: *tromboelastrografía; trasplante hepático; pérdida sanguínea quirúrgica; recuento de plaquetas.*

ABSTRACT

Objetive: *To determine the thrombelastografic measures and calculate its correlation with intraoperative bleeding and platelet count during liver transplantation.* ***Material and methods:*** *We conducted a cohort study using a census for six months. Correlational analysis was performed by calculating the Pearson correlation coefficient and to compare the phases we used the Student t and ANOVA tests. Data was analyzed in SPSS 15.* ***Results:*** *The average age was 38.5 years, the average hemoglobin was 9.6 g/dl, the average platelet count was 75,333/mm^3 and the average blood loss was 4,278 ml. The reaction time in the preanhepatic phase was 7.3 min, 7.2 min in the anhepatic phase and 6.5 min in the neohepatic phase. The clotting time in preanhepátic phase was 3.8 min, in the anhepatic phase 5.6 min and 3.3 min in neohepatic phase. The alpha angle varied from 45.9 degrees in the preanhepatic phase to 40.9 degrees in the anhepatic phase and to 54.4 degrees in the neohepatic phase. The maximum amplitude during the preanhepatic phase was 50.8 mm, 43.4 mm during the anhepatic phase and 56.9 mm in the neohepathic phase. In the preanhepatic phase, the lysis of the thrombus after 30 min was 0.05%, rising to 7.9% in the anhepatic phase before declining to 0.02% in the neohepatic phase. In the preanhepatic phase, the clotting index was -2.37, in the anhepatic phase it was -6.01 and -2.13 in the neohepatic phase.* ***Conclusions:*** *The clotting time and reaction time are the most striking values that indicate deficiency of clotting factors and the alpha angle is strongly related to intraoperative bleeding.*

MeSH: *Thrombelastography; liver transplantation; blood loss, surgical; platelet count.*

[1] Anestesiólogo, Unidad de Anestesia en Trasplante de Órganos del Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen.
Correspondencia: Luis Cabana. E-mail: luchocabana@hotmail.com
Recibido el 20 de octubre del 2012. Aceptado para publicación el 13 de agosto del 2013. Revisión por pares.
* Segundo puesto del Concurso de Trabajos de Investigación del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología

INTRODUCCIÓN

La tromboelastografía (TEG) es una herramienta que muestra las propiedades viscoelásticas de la sangre desde la formación del coágulo hasta su fibrinólisis. Se ha convertido a través de los años en una herramienta diagnóstica muy útil en el paciente en estado crítico, especialmente en aquellos con trastornos de la coagulación que acompañan a la disfunción hepática y procedimientos de trauma mayor, como en la cirugía de trasplante.[1]

Los valores convencionales de las diferentes fases de un tromboelastograma son:

- El tiempo de reacción (R), que evalúa el tiempo desde que se inicia la primera reacción hasta que se forman las primeras bandas de fibrina. Puede prolongarse en deficiencias de factores de coagulación, su acortamiento indica hipercoagulabilidad de cualquier origen, como por ejemplo en los casos de cirrosis biliar primaria. Tiene un valor normal de 4-8 minutos.
- El tiempo de coagulación (K), que corresponde al tiempo desde que aparecen las primeras bandas de fibrina hasta que el trombo alcanza los 20 mm, que es cuando se alcanza el mayor aumento en la función plaquetaria y actividad de fibrinógeno. Se prolonga cuando existe deficiencia de factores de coagulación o antiagregantes plaquetarios y se acorta cuando hay un aumento en la función plaquetaria. Su duración es de 1-4 minutos.
- El ángulo alfa (α), que refleja la velocidad de formación del coágulo. Aumenta en casos de hiperagregabilidad plaquetaria e hiperfibrinogemia y disminuye en casos de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. Su valor normal es de 47-74 grados.
- La máxima amplitud (MA), se mide en mm y evalúa la máxima medida del trombo. Depende fundamentalmente de la interacción de la fibrina con las plaquetas y su valor normal es de 55-73 mm.
- La lisis a los 30 minutos (LY30), es una medida en porcentaje que indica que proporción del coágulo ha presentado fibrinólisis en un tiempo determinado, en este caso 30 minutos. Su valor normal es de 0-8%. Valores mayores de 8% se presentan en los estados de hiperfibrinolisis tanto primaria como secundaria
- El índice de coagulación (IC), es un valor numérico que puede ser negativo y positivo. Su intervalo va desde -3 a +3; los valores menores indican hipocoagulabilidad y los mayores hipercoagulabilidad.[2]

Se ha demostrado que el uso de tromboelastografía disminuye los requerimientos de hemoderivados en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y trasplante hepático.[3]

El objetivo del presente trabajo es ver como se correlacionan las constantes tromboelastográsficas durante el trasplante hepático y su relación con el sangrado intraoperatorio y recuento plaquetario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo. El trabajo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Oficina de Docencia y Capacitación del Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen. Se siguieron las normas de la Declaración de Helsinki y del Código de Ética del Colegio Médico del Perú.

Diez pacientes consecutivos con control tromboelastográfico completo fueron incluidos durante el periodo de 6 meses de duración del estudio. Se excluyeron a aquellos pacientes sin registro de tromboelastografía. Durante el trasplante hepático se tomaron medidas tromboelastográfias durante la fase preanhepática, anhepática y neohepática. Se registraron las constantes tromboelastográficas y las variables intraoperatorias sujetas a correlacionar como la hemoglobina, el sangrado intraoperatorio y el recuento plaquetario, además de las características generales de los pacientes.

En la estadística descriptiva se consideró las medidas de tendencia central y de dispersión, como la media y desviación estándar para los datos cuantitativos y porcentajes para los datos cualitativos. En la estadística analítica se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para los datos cuantitativos, mientras que el análisis de varianza y el t de student se utilizó para los datos cuantitativos. Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0.05$ y altamente significativo valores de $p < 0.01$, calculando los correspondientes intervalos de confianza del 95% para los valores obtenidos. La información recolectada se analizó usando el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión15).

RESULTADOS

La edad promedio fue 38.5 años (DS 11.2, IC 95% 26.7-50.3). El 100% de los pacientes fue de sexo masculino. Los valores de hemoglobina, recuento de plaquetas y sangrado intraoperatorio se describen en la tabla 1.

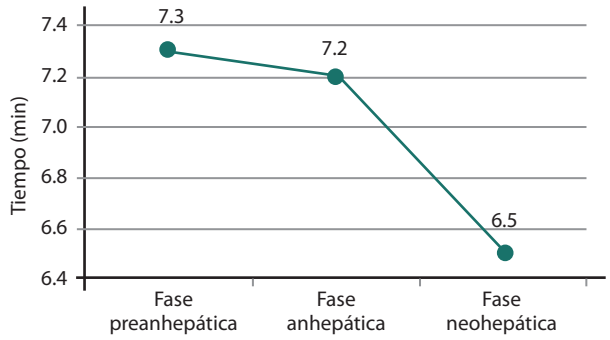
Tabla 1

CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS DE LOS PACIENTES DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Característica	Promedio ± DS (IC 95%)
Hemoglobina (g/dl)	9.6 ± 3.1 (6.4-12.8)
Plaquetas (plaq/mm^3)	75,333 ± 28,689 (45,225-105,440)
Sangrado (ml)	4,278 ± 3,055 (1,072-7,484)

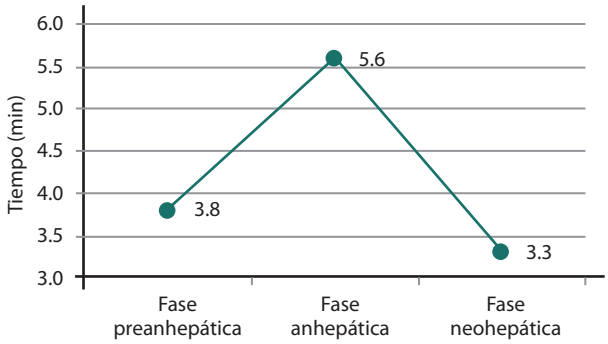
El R promedio en la fase preanhepática fue 7.3 min, luego en la fase anhepática 7.2 min y en la fase neohepática 6.5 min. Entre las fases no hay variación significativa comprobada por el ANOVA y la t de student. Si hay evidencia de variación entre los sujetos dentro de cada fase (figura 1).

El K en la fase preanhepática fue 3.8 min, en la fase anhepática 5.6 min y en la neohepática 3.3 min. No hubo variación significativa entre los valores del tiempo K en cada fase del trasplante hepático según el ANOVA y t de student. Hubo evidencia altamente significativa para afirmar que hay variación intrasujetos (figura 2).



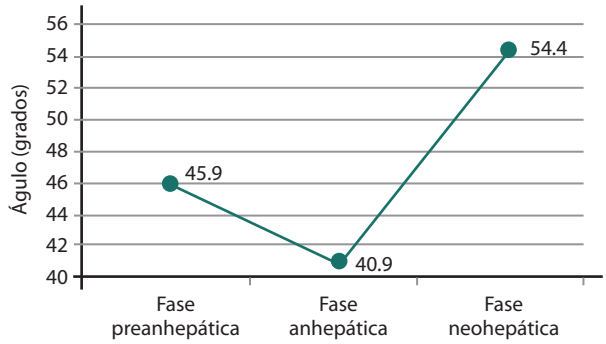
ANOVA factor intrasujetos F = 0.03, p = 0.9; Rprean-Ran t = 1.0, p = 1.0; Rprean-Rneo t = 0.8, p = 0.6; Ran-Rneo t = 0.6, p = 0.8. ANOVA factor intrasujetos F =240.79, p < 0.001.

Figura 1. *Tiempo de reacción de la tromboelastografía durante el trasplante hepático*



ANOVA factor intrasujetos F = 0.02, p = 0.9; Kprean-Kan t = 0.2, p = 0.2; Kprean-Kneo t = 0.6, p = 0.6; Kan-Kneo t = 0.3, p = 0.3. ANOVA factor intrasujetos F =66.92, p < 0.001.

Figura 2. *Tiempo de coagulación de la tromboelastografía durante el trasplante hepático*

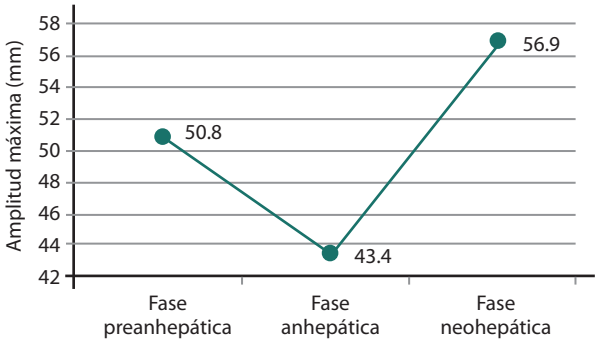


ANOVA factor intrasujetos F = 0.12, p = 0.7; αprean-αan t = 0.4, p = 0.4; αprean-αneo t = 0.3, p = 1.0; αan-αneo t = 1.0, p = 0.3. ANOVA factor intrasujetos F =198.7, p < 0.001.

Figura 3. *Ángulo alfa de la tromboelastografía durante el trasplante hepático*

El α varió desde 45.9° en la fase preanhepática a 40.9° en la fase anhepática y 54.4° en la neohepática. No se encuentra evidencia estadística entre los valores de los ángulos según las fases del trasplante hepático, pero sí dentro de cada fase (figura 3).

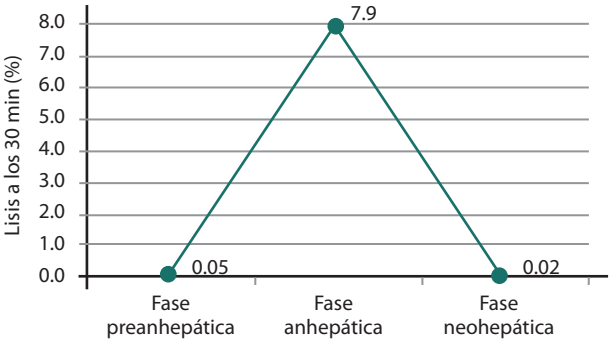
La MA durante la fase preanhepática fue.50.80 mm, en la fase anhepática 43.40 mm y en la neohepática 56.9 mm. No hay variación significativa del ángulo entre las fases pero si se encuentra dentro de cada fase (figura 4).



ANOVA factor intrasujetos F = 1.3, p = 0.3; MAprean-MAan t = 0.1, p = 0.1; MAprean-MAneo t = 0.5, p = 0.7; MAan-MAneo t = 1.0, p = 0.5. ANOVA factor intrasujetos F =286.3, p < 0.001.

Figura 4. Amplitud máxima de la tromboelastografía durante el trasplante hepático

La LY30 en la fase preanhepática fue 0.05%, elevándose hasta 7.9% en la fase anhepática para luego descender a 0.02% en la neohepática (figura 5).

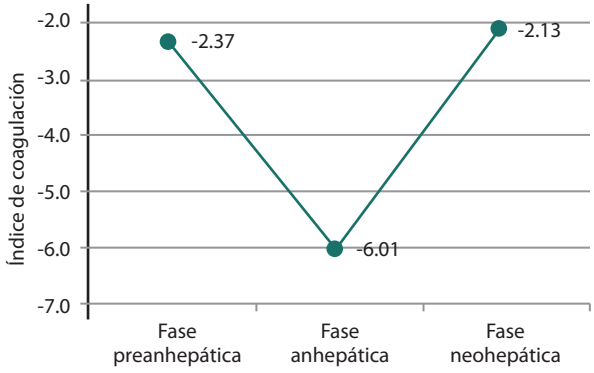


ANOVA factor intrasujetos F = 0.6, p = 0.5; LY30prean-LY30an t = 0.4, p = 0.4; LY30prean-LY30neo t = 0.3, p = 0.3; LY30an-LY30neo t = 0.4, p = 0.4. ANOVA factor intrasujetos F = 1.035, p = 0.3.

Figura 5. Lisis a los 30 minutos de la tromboelastografía durante el trasplante hepático

El IC en la fase preanhepática tuvo un valor de -2.37, en la fase anhepática de -6.01 y en la neohepática -2,13. No se evidenció variación estadística entre las fases pero sí intrasujetos dentro de cada fase (figura 6).

La correlación entre el sangrado intraoperatorio y R en la fase preanhepática fue positiva moderada y en la fase anhepática fue positiva baja (es decir que cuando una de ellas aumenta, la otra también lo hace en proporción constante), mientras que fue negativa muy baja en la fase neohepática. La correlación entre el sangrado intraoperatorio y α en las tres fases fue negativa: correlación negativa moderada en la fase preanhepática y neohepática, y negativa muy alta (altamente significativa) en la fase anhepática. La correlación entre AM y el recuento plaquetario fue positiva baja y moderada en la fase preanhepática y anhepática, respectivamente, y correlación negativa alta (estadísticamente significativa) en la neohepática (tabla 2).



ANOVA factor intrasujetos F = 0.59, p = 0.5; ICprean-ICan t = 0.0, p < 0.001; ICprean-ICneo t = 0.5, p = 0.3; ICan-ICneo t = 0.3, p = 0.5. ANOVA factor intrasujetos F = 9.5, p = 0.02.

Figura 6. Índice de coagulación de la tromboelastografía durante el trasplante hepático

DISCUSIÓN

El presente trabajo correlaciona las variables tromboelastográficas durante las distintas fases del trasplante hepático. Se puede apreciar que el valor del R, que evalúa el tiempo donde se forma las primeras bandas de fibrina, no presentó variación significativa en las diversas fases del trasplante e inclusive permaneció dentro de los valores normales, por lo que también se correlacionó positivamente con el sangrado intraoperatorio, es decir a mayor R mayor probabilidad de sangrado. La correlación negativa entre el R y el sangrado en la fase neohepática se debe a que en esta fase la reposición de plaquetas está siendo titulada, y no hay mayor consumo de plaquetas por el bajo porcentaje de sangrado en esta fase.

El valor de la variable K aumentó en la fase anhepática, lo que se relaciona con la deficiencia de factores anticoagulantes propios de la ausencia del hígado. El valor del α disminuyó en la fase anhepática, que se corresponde con la deficiencia de factores de coagulación por la ausencia del hígado y el sangrado durante la anterior fase, explicando la correlación negativa muy alta significativa en esta fase. La MA está disminuido en las fases preanhepática y anhepática, con correlación baja y moderada con el recuento plaquetario, y tuvo una significante correlación negativa en la fase neohepática, debido a que en esta fase se transfunde plaquetas y otros elementos sanguíneos para corregir los transtornos de coagulación. Con respecto al LY30, se puede apreciar que durante la fase anhepática se presenta una leve tendencia a la fibrinólisis, siendo en las otras fases los valores dentro de límites normales. El IC presenta un estado hipocoagulable en la fase anhepática.

Hay que tener en consideración que durante las diferentes etapas el trasplante hepático existen diferentes intensidades de sangrado. Dado que durante la fase preanhepática se realiza la disección del órgano nativo hasta su retiro, condicionando que ésta precisamente sea la etapa de mayor sangrado, es por lo tanto en donde vamos a realizar una mayor monitorización de los valores tromboelastográficos. La segunda etapa, llamada anhepática, en la que el paciente se encuentra sin hígado, no hay síntesis de factores de coagulación ni anticoagulantes, lo que hace que en este momento puedan existir alteraciones mayores aún que en la primera etapa. En la tercera etapa, la llamada neohepática, donde el trabajo se hace sobre la vía biliar y ya se cuenta con un hígado nuevo funcionando, es probablemente la fase en la que menos variaciones de la calidad de la coagulación vamos a observar, y más bien la tendencia va a ser la corrección intrínseca del proceso de coagulación.[4,5]

En relación a los datos encontrados en el presente trabajo, Minov et al.[6] publicaron en Rusia un trabajo de revisión de las muestras del tromboelastografía y la correlación clínica para efectos de transfusiones de componentes sanguíneos, concluyendo la existencia de una relación entre el α corto y el mayor sangrado durante la fase preanhepática.

La Sociedad Americana de Anestesiólogos a través de su Task Force[7] menciona la necesidad de una guía tromboelastográfica en la reposición de componentes sanguíneos. En la actualidad las técnicas quirúrgicas han ido progresando conforme a las necesidades, teniendo en cuenta que la más utilizada es la técnica de piggy back. Existen técnicas de trasplante de segmentos solamente y de trasplantes parciales de hígado que generan una mayor posibilidad de sangrado como los describe Clavien et al.[8]

Tabla 2

CORRELACIÓN ENTRE LAS CONSTANTES TROMBOELASTROGRÁFICAS CON EL SANGRADO INTRAOPERATORIO Y RECUENTO PLAQUETARIO DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Constante tromboelastográfica	Fase preanhepática	Fase anhepática	Fase neohepática
Correlación entre SIO y R	r = 0.37, p = 0.4	r = 0.3, p = 0.56	r = -0.05, p = 0.9
Correlación entre SIO y α	r = -0.57, p = 0.1	r = -0.95, p = 0.004	r = -0.51, p = 0.25
Correlación entre plaquetas y MA	r = 0.32, p = 0.4	r = 0.43, p = 0.3	r = -0.7, p = 0.04

CONCLUSIÓN

El tromboelastógrafo es una herramienta muy útil que nos va a ayudar a decidir el manejo de trasfusión intraoperatoria durante el trasplante hepático, siendo las variables R y α los valores más resaltantes que nos indican deficiencia de factores de coagulación, siendo el α el que está en relación muy significativa con el sangrado intraoperatorio.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Park MS, Martini WZ, Dubick MA, Salinas J, Butenas S, Kheirabadi BS, et al.** Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma.* 2009;67:266-75.
2. **Di Benedetto P, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bertini L.** Thrombelastography. Present and future perspectives in clinical practice. *Minerva Anestesiol.* 2003;69:501-9.
3. **Ganter MT, Hofer CK.** Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg.* 2008;106:1366-75.
4. **Bezinover D, Kadry Z, Janicki P.** Contemporary anesthesia management for liver transplantation: a comparison of American and European methods. *Middle East J Anesthesiol.* 2011;21:251-8.
5. **Gurusamy KS, Pissanou T, Pikhart H, Vaughan J, Burroughs AK, Davidson BR.** Methods to decrease blood loss and transfusion requirements for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD009052.
6. **Minov AF, Dziadz'ko AM, Rummo OO.** [The thromboelastometric criteria of hemostasis disorders correction during liver transplantation]. *Anesteziol Reanimatol.* 2012;(2):35-41. Ruso.
7. **American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies.** Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology.* 2006;105:198-208.
8. **Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R.** Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. N *Engl J Med.* 2007;356:1545-59.

Eficacia de la analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, 2011

Efficacy of continuous epidural analgesia with 0.125% bupivacaine and 2 µg/ml fentanyl after thoracic surgery. Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen, 2011

Brenner Belloso Torres[1]
Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima - Perú)

RESUMEN

Objetivo: *Determinar la eficacia analgésica que brinda la administración epidural continua de bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados.* ***Material y métodos****: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo. La población estuvo conformada por todos los pacientes postoracotomizados durante los meses de marzo y abril del 2012 en el Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen. Se evaluó el dolor con la escala visual análoga (EVA) y la escala de Andersen en la unidad de recuperación postanestésica (URPA) y durante las primeras 24 horas en su servicio. De igual manera, se hizo el registro de los eventos colaterales. Se aplicó el ANOVA de medidas repetidas, test de correlación de Pearson y t de student para las medidas de la EVA, y la prueba de chi cuadrado para las medidas de la escala de Andersen.* ***Resultados****: La muestra estuvo conformada por veinte pacientes. La edad promedio fue 38 ± 18 años y la lobectomía pulmonar el procedimiento quirúrgico más frecuente (55%). Al ingreso a la URPA la EVA fue 0, luego 1 por 12 horas, 2 a las 24 horas y finalmente 4 a las 48 horas. El dolor leve y moderado, medido por la escala de Andersen, se presentó durante las dos primeras horas. El tiempo que duró la analgesia fue 15.4 ± 7.1 horas. El número de bolos adicionales fue 3 ± 2. El 65% de los pacientes no requirieron analgesia de rescate. La eficacia analgésica medida por EVA ≤ a 3 fue 85% y medida por Andersen ≤ a 2 fue 80%. 15% presentaron mareo y vómito y 15% sólo náusea.* ***Conclusión:*** *La analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados es eficaz según la evaluación de la EVA y la escala de Andersen.*

DeCS: *Resultado del tratamiento; analgesia epidural; dolor postoperatorio; bupivacaína; fentanilo; cirugía torácica.*

ABSTRACT

Objective*: To determine the analgesic efficacy that continuous epidural administration of 0.125% bupivacaine and 2 µg/ml fentanyl provides in patients after thoracic surgery.* ***Material and Methods:*** *An observational, prospective and descriptive study. The population included all patients who underwent thoracic surgery in March and April 2012 at the Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen. Pain was assessed with visual analogue scale (VAS) and the Andersen scale in the post-anesthesia care unit (PACU) and the next 24 hours. Side events were recorded too. We applied ANOVA for repeated measures, Pearson correlation test and student's t for measures of VAS, and the chi-square test for measures of Andersen scale.* ***Results****: The sample consisted of twenty patients. The mean age was 38 ± 18 and the most frequent surgical procedure was lung lobectomy (55%). On admission to the PACU VAS was 0, then 1 for 12 hours, 2 at 24 hours and finally 4 at 48 hours. Mild to moderate pain, as measured by the Andersen scale, was present during the first two hours. The analgesia lasted 15.4 ± 7.1 hours. The number of additional boluses was 3 ± 2. The 65% of patients did not require rescue analgesia. The analgesic efficacy as measured by EVA less than or equal to 3 was 85% and measured by Andersen scale less than or equal to 2 was 80%. 15% of patients had dizziness and vomiting and 15% only nausea.* ***Conclusion:*** *Continuous epidural analgesia with bupivacaine 0.125% and 2 ug/ml fentanyl in patients after thoracic surgery is effective as assessed by the VAS and Andersen scale.*

MeSH: *Treatment outcome; analgesia, epidural; pain, postoperative; bupivacaine; fentanyl; thoracic surgery.*

---

[1] Residente de anestesiología, Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima – Perú)
Correspondencia: Brenner Belloso. E-mail: brenner96@hotmail.com
Recibido el 20 de octubre del 2012. Aceptado para publicación el 20 de febrero del 2013. Revisión por pares.
* Tercer puesto del Concurso de Trabajos de Investigación del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología

INTRODUCCIÓN

El alivio del dolor postoperatorio es un gran reto para el anestesiólogo, sobre todo en las cirugías torácicas donde se requiere tener una pronta recuperación de las funciones pulmonares. Este tipo de dolor es uno de los problemas más importantes que afrontan los pacientes quirúrgicos, afectando los sistemas cardiovascular, respiratorio y endocrino,[1] además de provocarle malestar. El buen tratamiento perioperatorio mediante técnicas de analgesia adecuada puede reducir la aparición de complicaciones postoperatorias serias.[1]

Como parte del desarrollo de métodos para controlar el dolor postoperatorio, existen en la actualidad dos técnicas populares: analgesia controlada por el paciente (ACP) con opiáceos intravenosos y analgesia epidural continua (AEC). Estudios previos han demostrado que la analgesia epidural con anestésicos locales combinada con opioides es mejor que la analgesia con opioides sistémicos o que la epidural con sólo anestésicos locales, además de ofrecer mayor seguridad y eficacia que la analgesia convencional en infusión o técnicas de bolos.

En el Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen no contamos con guías clínicas del manejo del dolor postoperatorio en cirugía torácica, pero sí con el material necesario para realizar la técnica de analgesia epidural. Por tanto, realizamos el presente trabajo para determinar cuál es la eficacia analgésica que brinda la administración continua de bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml por catéter epidural en pacientes postoracotomizados, buscando alcanzar una calidad de atención satisfactoria para estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y descriptivo. La población estuvo conformada por todos los pacientes postoracotomizados durante los meses de marzo a abril del 2012, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizó la fórmula para estimar una media de una población finita, la cual arrojó un tamaño de muestra mínima representativa de 16 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: paciente mayor de 18 años; ASA I–III; programado para toracotomía electiva; y con ficha de consentimiento informado firmada. Los criterios de exclusión fueron: paciente con contraindicación a anestesia epidural (infecciones en sitio de punción, hepatopatías, coagulopatías, cardiopatías descompensadas); antecedentes de hipersensibilidad a anestésicos locales; abuso de drogas conocido o sospechado; y embarazo diagnosticado o posible.

En sala de operaciones, al paciente se le aplicó el protocolo de analgesia epidural utilizado en el servicio: monitorización estándar; hidratación con solución salina; explicación de la escala visual análoga (EVA); y colocación de catéter epidural previo a la cirugía a nivel de espacio intervertebral torácica baja (T_8-T_{10}), avanzando con el catéter 4-5 cm en dirección cefálica. Luego se procedió a la inducción de la anestesia general balanceada con propofol, fentanilo y vecuronio, y posterior mantenimiento con sevoflurano y vecuronio.

Para la aplicación de la solución analgésica mediante el empleo de bomba de infusión, se preparó una solución con 50 ml de bupivacaina isobárica al 0.5%, 8 ml de fentanilo 0.05 mg/ml y 142 ml de ClNa 0.9%. Se inició la infusión del preparado por catéter epidural 10-20 minutos antes del término de la cirugía a una velocidad de infusión de 5 ml/h y programada para proporcionar dosis adicionales a demanda de 3 ml con un máximo de 3 dosis por hora.

En la unidad de recuperación postanestésica (URPA) se evaluó el dolor del paciente con la EVA y la escala de Andersen, administrándose terapia de rescate con AINEs indicados en su terapéutica si la EVA era ≥ a 4. De igual manera, se hizo el registro de los eventos colaterales que pudieran presentase al ingreso y durante su permanencia en esta sala. La evaluación continúo durante las primeras 24 horas en su servicio. Se anotaron todos los datos en una ficha de registro.

La estadística descriptiva se informó de la siguiente manera: las variables cuantitativas con distribución normal (según la prueba de Shapiro Wilk) se expresaron en promedios con su desviación estándar, mientras que las de distribución no normal se expresaron en medianas; las variables cualitativas se expresaron en porcentaje.

En cuanto a la estadística inferencial, se aplicó el análisis de varianza (ANOVA) en medidas repetidas para los valores de la EVA; para compararlos entre ellos, la t de student en parejas; y para hallar la relación entre las medidas, la correlación de Pearson. Para las medidas cualitativas ordinales, como los valores de la escala de Andersen, se utilizó la prueba chi cuadrado de Friedman.

Se consideró estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$ y altamente significativo valores de $p < 0.01$, calculando los correspondientes intervalos de confianza del 95% para los valores obtenidos. Toda la información fue analizada usando el programa estadístico SPSS 18.

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la institución. Como se trató de un estudio observacional, según definición del Decreto Supremo 006-2007-SA del año 2007 del Instituto Nacional de Salud, el paciente consintió responder a las escalas de evaluación del dolor del procedimiento analgésico y permitir la extracción de datos de su historia clínica.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se captaron un total de 20 pacientes. Las características generales de los pacientes se describen en la tabla 1.

La valoración del dolor postoperatorio durante las 48 horas siguientes a la cirugía se realizó por medio de la EVA, escala subjetiva de aplicación universal con valores del 0 al 10. Al ingreso a la URPA fue 0 es decir no tuvieron dolor, manteniéndose posteriormente en 1 por 12 horas, luego 2 a las 24 horas y finalmente 4 a las 48 horas, siendo estos cambios significativos comprobados intra e intersujetos por el análisis de varianza en medidas repetidas (ANOVA) de datos normales.

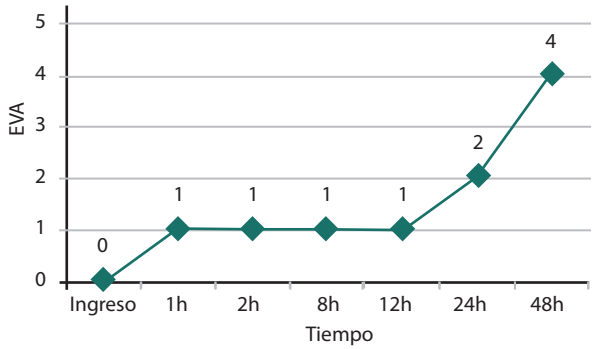
Tabla 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

Característica	Valor
Edad (años)	38 (18, 29.5-46.5)
Sexo	
• femenino	11 (55%)
• masculino	9 (45%)
Estado físico de la ASA	
• I	6 (30%)
• II	11 (55%)
• III	3 (15%)
IMC (kg/m^2)	24.6 (2.9, 23.3-25.9)
Procedimiento	
• lobectomía pumonar	11 (55%)
• quistectomía pulmonar	4 (20%)
• tumorectomía mediastínica	3 (15%)
• nodulectomía pulmonar	2 (10%)

IMC: índice de masa corporal. La edad y el IMC se presentan en media y entre paréntesis la DE y el IC 95%. El sexo, ASA y procedimiento se presentan en número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje.

También se realizó el análisis correlacional para hallar la relación entre las medidas del ingreso y las horas posteriores, resultando coeficientes positivos directos y significativos desde la primera hora hasta las 24 horas de evaluación, mostrando que a un valor de dolor al inicio, similar será el valor a la hora siguiente. Con la prueba t se comparó las medidas dos a dos siendo la diferencia significativa entre las 24 a 48 horas, debido a que a las primeras 24 horas fueron pequeñas estas diferencias (Figura 1).



ANOVA (efectos intrasujetos): F = 13.1, p < 0.001
ANOVA (evectos intersujetos): F = 114.9, p < 0.01

Medidas relacionadas

Pares	N	Correlación	p	t	p
EVA ing y EVA 1	20	0.332	0.152	-1.377	0.185
EVA 1 y EVA 2	20	0.865	0.000	-0.698	.494
EVA 2 y EVA 8	20	0.450	0.046	-1.602	.126
EVA 8 y EVA 12	20	0.840	0.000	-0.295	.772
EVA 12 y EVA 24	20	0.624	0.003	-0.698	.494
EVA 24 y EVA 48	20	-0.056	0.815	-3.609	.002

Figura 1. Escala visual análoga postoperatoria

Cuando se aplicó la escala de Andersen, la mayoría de los pacientes refería ausencia del dolor al ingreso a la URPA, en un porcentaje que fue disminuyendo progresivamente con el transcurrir de las horas. A partir de las 8 horas aparece el dolor severo en 1 (5%) de los pacientes, y en 5 (25%) a las 48 horas. El dolor torturante se presenta a partir de las 48 horas en 3 (15%) de los pacientes. Estos valores son altamente significativos comprobados por la prueba de Friedman (Figura 2).

En términos generales, la eficacia analgésica medida por EVA menor e igual a 3 es del 85% y medida por Andersen menor e igual a 2 es del 80%. Existe evidencia estadística suficiente para afirmar que esta diferencia es significativa (Figura 3).

El tiempo que duró la analgesia fue 15.4 horas (DE 7.1, IC 95% 12.1-18.7) El número de bolos adicionales fueron 2.5 (DE 1.9, IC 95% 1.6-3.3). Sólo 7 pacientes (35%) requirieron analgesia de rescate con AINEs; de estos, 4 (20%) requirieron sólo un rescate y 3 (15%) dos rescates. Con respecto a los eventos colaterales, 6 pacientes (30%) presentaron sintomatología: 3 (15%) mareo y vómito y 3 (15%) sólo náusea.

DISCUSIÓN

La edad promedio de las pacientes fue 38 años. Hansdottir et al.[2] estudiaron a pacientes de mayor edad (65 años), al igual que Mann et al.[3] (76.1 años). Liu et al.[4] reportaron una edad media de 59 ± 16 años de edad, mientras que Behera et al.[5] encontraron una edad similar al presente estudio, con una media de 37 ± 10 años.

El género que predominó fue el femenino con 55%. Esto a diferencia de otros estudios como el de Hansdottir et al.[2] que reportó al masculino como dominante con 69%, Mann et al.[3] con 51% y Behera et al.[5] con 60%. En cambio Liu et al.[4] encontraron que el 53.6 % de los pacientes fueron mujeres.

El estado físico de mayor frecuencia fue el ASA II con 55%; Behera et al.[5] encontraron menor porcentaje de pacientes con ASA II (26.6%). En cuanto al índice de masa corporal (IMC), Behera et al.[5] estudiaron a pacientes con IMC de 20.7%, valor más bajo que el reportado en este estudio (24.6%).

La lobectomía pulmonar fue el procedimiento quirúrgico más frecuente con 55%. Un valor similar reportaron Behera et al.[5] con 53.3%.

Al ingreso a la URPA la EVA fue 0, es decir los paciente no referían dolor. Posteriormente la EVA aumenta a 1 por 12 horas, llega a 2 a las 24 horas y finalmente 4 a las 48 horas. Similar resultado mostró Hansdottir et al.[2] quienes reportaron el primer día un EVA de 0.93 ± 1.62. Svircevic et al.[6] reportaron un score del dolor postoperatorio bajo, entre 0 y 2. Wu et al.[7] reportaron un EVA promedio de 1.6 ± 1 en los tres primeros días; al primer día 1.9 ± 1.5 y al segundo 2.3 ± 1.2. Gupta et al.[8] encontró una EVA de 0 a 1 durante las primeras 24 horas. Mann et al.[3] mostró en su estudio un EVA entre 0 a 1.5 durante el primer día postoperatorio. Liu et al.[4] reportaron un score medio del dolor de 1 al reposo en el primer día postoperatorio.

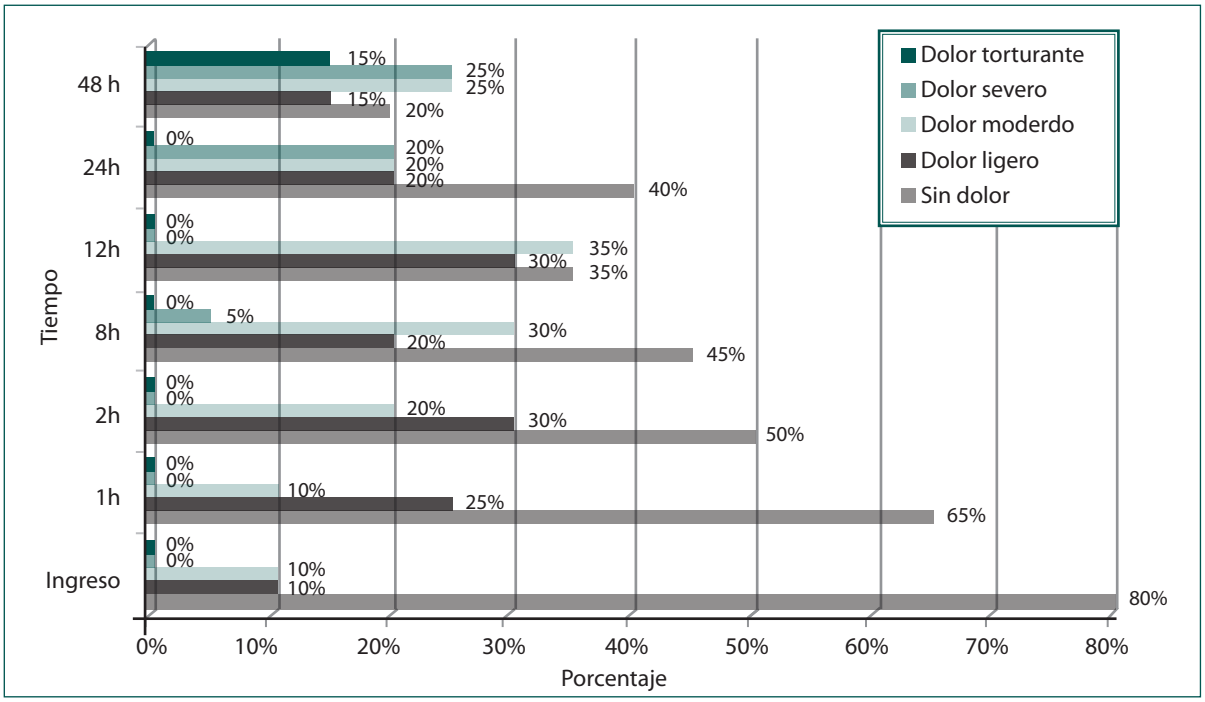
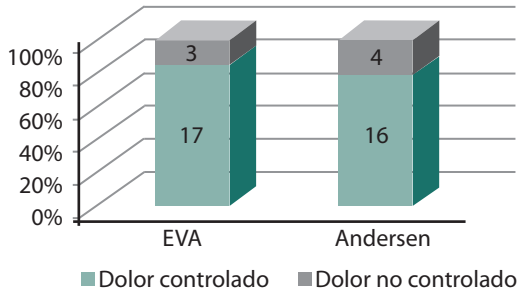


Figura 2. Escala visual análoga postoperatoria



EVA: escala visual análoga. Para EVA, se considera dolor controlado un valor ≤ 3; para escala de Anderesen, se considera dolor controlado un valor ≤ 2. Para EVA, $x^2 = 9.8$, $p = 0.02$; para escala de Anderesen, $x^2 = 7.2$, $p = 0.07$.

Figura 3. Eficacia analgésica de la anestesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados

Werawatganon y Charuluxanun[1] revisaron una data donde se incluyeron al grupo de analgesia controlada por el paciente durante períodos de 6, 24 y 72 horas con EVA que fluctuaba entre 1.3 y 4.9. Behera et al.[5] evaluaron la analgesia en la URPA, obteniendo valores de 3 al ingreso, a las 2 y 8 horas, mientras que a las 12 horas reporta valores de 2.5.

El dolor leve y moderado, medido por la escala de Andersen, se presentó en nuestro estudio durante las dos primeras horas, a diferencia de Hansdottir et al.[2] que reportó una valoración de 3, equivalente a dolor moderado en reposo y severo a la movilización o tos. A diferencia, Wu et al.[7] reportaron un valor de 2.8, es decir un dolor equivalente a dolor moderado al movimiento. Gupta et al.[8] presentaron una valoración de 2 durante la tos y movimiento, es decir dolor leve en reposo y moderado a la movilización o tos. Durante la tos, Mann et al.[3] reportaron un valor del dolor de 1.5 a 3.5, cifras similares al presente estudio. Liu et al.[4] encontraron un score del dolor con actividad de 4 en el primer día postoperatorio. Werawatganon y Charuluxanun[1] revisaron una data donde se incluyeron al grupo de analgesia controlada por el paciente durante períodos de 6, 24 y 72 horas con un score del dolor que fluctuaba entre 2 y 4. Behera et al. evaluaron la analgesia durante la tos, obteniendo al ingreso, a las 2 y 8 horas valores de 4, correspondiente a un Andersen de 2, mientras que a las 12 horas un valor de 3, equivalente a un Andersen de 1.

Al hacer un análisis general de nuestros resultados, encontramos una eficacia del 85% (Figura 3). Similar eficacia reportaron Scott et al.[9] considerando un alivio del dolor bueno a excelente con 82.6%. Werawatganon y Charuluxanun[1] refirieron una eficacia analgésica de 89.5%.

El 70% de los pacientes no presentaron eventos colaterales. Svircevic et al.[6] no reportaron en su estudio complicaciones a largo plazo en 85.2% de las pacientes, cifra superior al encontrado en el presente trabajo. Wu et al.[7] reportó 21.8% de los pacientes con náusea y vómito, a diferencia del estudio presente en el que se encontró 15% de náuseas y 15% de mareo y vómito. Gupta et al.[8] presentaron una incidencia mayor para las náuseas (39%) y menor para el vómito (7%). Al igual que Gupta, Mann et al.[3] informaron una incidencia de 32% para náusea y vómitos. Scott et al.[9] mencionaron en su estudio náusea y vómito en el 3.1% de los pacientes. Liu et al.[4]

informaron una incidencia de los efectos adversos de 14.8% para la náusea, valor igual al presente estudio. Werawatganon y Charuluxanun[1] encontraron una incidencia de 40.8% de los pacientes con náusea y 28% con vómito.

CONCLUSIONES

La analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados es eficaz según la evaluación de la EVA y la escala de Andersen. El uso de las bombas de infusión con dosis adecuadas de analgésicos/anestésicos para mantener niveles epidurales adecuados de los mismos van a dar como consecuencia un buen control del dolor postquirúrgico.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Werawatganon T, Charuluxananan S.** Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD004088.
2. **Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, Eduard C, Houltz E, Ricksten SE.** Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized controlled trial on length of hospital stay and patient-perceived quality of recovery. *Anesthesiology.* 2006;104:142-51.
3. **Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, et al.** Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology.* 2000;92:433-41.
4. **Liu SS, Allen HW, Olsson GL.** Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1,030 surgical patients. *Anesthesiology.* 1998;88:688-95.
5. **Behera BK, Puri GD, Ghai B.** Patient-controlled epidural analgesia with fentanyl and bupivacaine provides better analgesia than intravenous morphine patient-controlled analgesia for early thoracotomy pain. *J Postgrad Med.* 2008;54:86-90.
6. **Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Diephuis JC, Ennema JJ, Brandon Bravo Bruinsma GJ, et al.** Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: a randomized trial. *Anesthesiology.* 2011;114:262-70.
7. **Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, et al.** Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology.* 2005;103:1079-88.
8. **Gupta A, Fant F, Axelsson K, Sandblom D, Rykowski J, Johansson JE, et al.** Postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy: a double-blind comparison between low thoracic epidural and patient-controlled intravenous analgesia. *Anesthesiology.* 2006;105:784-93.

Información Especial para los Asociados Amnistía de Pago de la Cuota Anual: "PONTE AL DÍA"

HISTORIA DEL PAGO DE LA CUOTA ANUAL

- *En la Asamblea de Socios de fecha del 29 de Abril del 2010, se decidió pagar una cuota anual de 300 soles. Tras tres años de estar en vigencia esta decisión, no se ha conseguido un recaudo continuo de la mencionada cuota.*
- *Una de las metas del Consejo Directivo 2013-1015 es incrementar el número de asociados y la mejora del recaudo de las cuotas anuales con la finalidad de brindar sostenibilidad a importantes proyectos de desarrollo societario.*
- *Así, con este plan de política de recaudo pretendemos incorporar a la mayoria de anestesiólogos en aras de un reordenamiento de pagos. Con ese objetivo en mente lanzamos el programa de*

AMNISTIA DE PAGO DE LA CUOTA ANUAL: "PONTE AL DIA".

Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología

Comparative study of intrathecal morphine versus intravenous morphine for postoperative analgesia in cesarean section. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología

John Bejar[1], R. Guillermo Santiago[1,2] Diego Enrique[3]
Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (Córdoba – Argentina)

RESUMEN

Objetivo: *Demostrar que 100 µg de morfina intratecal ofrece ventajas analgésicas, obstétricas y perinatológicas en comparación con su administración sistémica.* ***Material y métodos:*** *Estudio analítico, experimental, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego con 152 pacientes ASA I y II, gestantes a término sometidas a cesáreas de urgencia y electivas, divididas en dos grupos. Grupo A: bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml + morfina intratecal 100 µg; Grupo B: bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml + morfina EV reglada. Se evaluaron parámetros maternos (hemodinámico, respiratorio y neurológico), de bienestar fetal (latidos cardiofetales, test de Apgar y Neurologic and Adaptive Capacity Score), analgésicos (escala visual numérica –EVN–, número de rescates y dosis total de morfina suplementaria), satisfacción materna y reacciones adversas en el perioperatorio hasta las 24 horas. Los datos se compararon estadísticamente usando las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y chi cuadrado, con significancia estadística si p < 0.05.* ***Resultados:*** *El análisis no arrojó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a parámetros maternos ni de bienestar fetal. La EVN fue significativamente menor en el grupo A a las horas 3, 6, 9 y 12 (p < 0.05). El número de rescates (0.21 ± 0.55 vs. 0.53 ± 0.68, p = 0.002) y la dosis total de morfina suplementaria (0.42 ± 1.10 vs. 1.03 ± 1.32, p = 0.003) también fueron significativamente menores en el grupo A. El grado de satisfacción, según escala de Likert, fue mayor en el grupo A (p = 0.002). El prurito presentó una ocurrencia del 27.7% en el grupo A, de los cuales 1.3% presento síntomas refractarios al tratamiento, mientras que en el grupo B solo una paciente presentó síntomas (1.3%). No hubo diferencias entre los grupos respecto de náuseas y vómitos.* ***Conclusión:*** *La morfina intratecal a bajas dosis logra mejor calidad analgésica sin reacciones adversas mayores, convirtiéndose en una opción válida y segura.*

DeCS: *Morfina; anestesia raquídea; analgesia obstétrica; dimensión del dolor; cesárea.*

ABSTRACT

Objective: *To demonstrate that 100 mg of intrathecal morphine provides analgesic, obstetric and perinatological advantages compared with IV morphine.* ***Material and methods:*** *Analytical, experimental, prospective, randomized, double blind study with 152 ASA I-II patients, pregnant women at term undergoing emergency and elective caesarean sections, divided into two groups. Group A: 0.5% hyperbaric bupivacaine 2 ml + 100 µg intrathecal morphine, Group B: 0.5% hyperbaric bupivacaine 2 ml + hourly IV morphine. We assessed maternal parameters (hemodynamic, respiratory and neurological), fetal wellbeing (fetal heart rate, Apgar score and Neurologic and Adaptive Capacity Score), analgesics use (visual numeric scale -VNS-, number of rescues and supplementary total morphine dose), maternal satisfaction and adverse reactions in the perioperative period up to 24 hours. The data were statistically compared using Student's t, Mann-Whitney U and chi-square tests, with statistical significance of p < 0.05.* ***Results:*** *The analysis showed no statistically significant differences in terms of maternal parameters or fetal wellbeing. The VNS was significantly lower in group A at hours 3, 6, 9 and 12 (p < 0.05). The number of rescues (0.21 ± 0.55 vs. 0.53 ± 0.68, p = 0.002) and supplementary total morphine dose (0.42 ± 1.10 vs. 1.03 ± 1.32, p = 0.003) were also significantly lower in group A. The satisfaction degree, according to Likert scale, was higher in group A (p = 0.002). Itching occurred in 27.7% in group A, 1.3% of which showed symptoms refractory to treatment, while in group B only one patient had symptoms (1.3%). There were no differences between groups with respect to nausea and vomiting.* ***Conclusion:*** *Low-dose intrathecal morphine achieved best analgesic quality without major adverse events, becoming a valid and safe option.*

MeSH: *Morphine; anesthesia, spinal; analgesia, obstetrical; pain measurement; caesarean section.*

[1] Anestesiólogo y Médico Internista. Doctor en Medicina y Cirugía. Docente de la Universidad Nacional de Córdoba. Profesor de Anestesiología de la Universidad Católica de Córdoba.
[2] Experto en Dolor y Terapia Paliativa.
[3] Residente de 3° año de anestesiología del Hospital Nuestra Señora de la Misericordia, Córdova - Argentina. Especialista en Medicina Crítica Terapia Intensiva
Correspondencia: John Bejar. E-mail: john.bejar@anestesia.org.ar
Recibido el 20 de octubre del 2012. Aceptado para publicación el 1° de julio del 2013. Revisión por pares.
*Presentado en el Concurso de Trabajos de Investigación del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología

INTRODUCCIÓN

La anestesia y analgesia obstétricas tienen el objetivo de aliviar y dar confort a la embarazada, con máxima seguridad a la madre, feto y neonato, sin afectar evolución y resultado.[1] Existen varias técnicas anestésicas para facilitar el trabajo de parto, el parto vaginal, la cesárea y tratar las complicaciones y anomalías obstétricas, todas con ventajas y riesgos para la madre y para el feto.

En la actualidad, la gran mayoría de los procedimientos que se realizan en el embarazo y el parto emplean anestesia regional; la seguridad materna es la principal razón.[1-16] Los porcentajes respecto al tipo de anestesia indican que la mayoría de las muertes se produjeron con anestesia general (16.8 por millón) frente a la anestesia regional (2.5 por millón),[1] quedando la anestesia general para los casos extremos, ya sea por urgencia o dificultad.[1,2,16]

La anestesia espinal está indicada en la mayoría de las cesáreas urgentes o programadas. Sus ventajas son: técnica más sencilla; corta latencia (3 a 5 minutos); bloqueo sensorial intenso; falla excepcional debido a que se confirma el sitio de inyección del anestésico local con la salida del líquido cefalorraquídeo (LCR); y menor o nulo riesgo de toxicidad sistémica por anestésicos locales y/o opioides debido a las bajas dosis empleadas sin transferencia de fármacos al feto.[1-3,16-19] En una revisión sistemática en Cochrane del 2004 donde comparan anestesia espinal frente a epidural para cesárea, se muestra que ambas técnicas son efectivas con grados moderados de satisfacción materna, teniendo la primera una latencia menor pero con mayor incidencia de hipotensión.[20]

Se ha establecido que la adición de pequeñas dosis de morfina intratecal (0.05-0.5 mg) prolonga la analgesia postoperatoria en cesáreas;[21-23] además, el uso de morfina en mínimas dosis reduciría la incidencia de efectos adversos en particular la depresión respiratoria.[22-26] El carácter hidrofílico de la morfina explica su retención en el sistema nervioso central (SNC) y su lenta liberación en la circulación sistémica, resultando en un efecto prolongado que puede durar hasta 24 horas. Debido a esta duración de acción extendida, el alivio del dolor sostenido puede lograrse con dosis diarias más bajas que las usualmente requeridas con administración intravenosa o intramuscular de morfina.

Por lo tanto, la morfina intratecal cumpliría con los requisitos que se buscan en la analgesia para una cesárea: baja transferencia a la leche materna; escaso o ningún efecto sobre el neonato; mínimas reacciones adversas o efectos colaterales en la madre; y permitir la movilización precoz de la paciente para disminuir el riesgo aumentado de eventos tromboembólicos y que pueda realizar un cuidado adecuado del recién nacido.[27]

El presente trabajo es parte de un estudio multicéntrico a realizarse en tres instituciones de la provincia de Córdova, Argentina, que busca demostrar que el uso de morfina intratecal tiene ventajas comparativas respecto al empleo de la misma por vía parenteral desde la óptica de la anestesiología, obstetricia, perinatología y relación costo-efectividad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de investigación clínico, prospectivo, randomizado y doble ciego. Se siguieron los lineamientos de la declaración de Helsinki, Finlandia, de la Asociación Médica Mundial (1964), revisada y enmendada por la 55° Asamblea General de Tokio en el 2004. El protocolo del presente trabajo se presentó en el Comité de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de Córdoba, Argentina. Se obtuvo el consentimiento informado del paciente con firma de testigo previa explicación de la técnica a implementar.

Se incluyeron a todas las pacientes sometidas a cesárea electivas y de urgencia, ASA I o II y que estuvieran entre las 37 y 41 semanas de gestación. Se excluyeron a las pacientes con contraindicación relativa y absoluta para realizar bloqueos; patología neurológica (mielitis transversa, isquemia, etc.); menor de 15 o mayor de 45 años; intolerancia a las drogas empleadas; tratamiento con opioides y/o otros depresores del SNC por vía sistémica; cualquier otra patología que impida la correcta valoración de los efectos clínicos y de las reacciones adversas de la morfina; patología fetal que afectara la oxigenación (ej. retardo de crecimiento intrauterino); cesárea en situaciones de emergencia; y negación a recibir analgesia opioide en el postoperatorio.

Se calculó una muestra mínima (para una reducción del 50% de la escala visual numérica –EVN– en aquellos del grupo de intervención con una EVN > 3, un α del 5% y un β del 80%) de 140 pacientes, las cuales fueron divididas en: grupo A, que recibieron bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml + morfina 100 µg intratecal en la inducción y diclofenaco 150 mg en infusión en el postoperatorio; y grupo B, que recibieron bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml en la inducción y morfina 3 mg EV cada 4 horas + diclofenaco 150 mg en infusión en el postoperatorio. En ambos casos se realizó el tratamiento analgésico y seguimiento en las 24 horas del postoperatorio inmediato, empleándose morfina de rescate 2 mg EV cuando la EVN > 3.

Los pacientes ingresaron a quirófano sin medicación previa. Se abordó línea con cánula intravenosa 18 G para infusión de soluciones parenterales y se prehidrató con 500 ml de solución fisiológica 0.9%. Se realizó el bloqueo espinal en decúbito lateral izquierdo. La vía de acceso se abordó en el espacio L_2-L_3 ó L_3-L_4 previa asepsia y antisepsia de la zona y habón subcutáneo con lidocaína 2% sin epinefrina. Se procedió a realizar punción con aguja espinal 27 G punta lápiz, previa colocación de introductor 19 G, orientando el orificio en dirección cefálica. Se empleó la técnica de la gota de LCR (método visual).

Se inyectó, previa aspiración de LCR, el anestésico local durante 30 segundos, valorando la paciente clínicamente a través de signos vitales y contacto verbal. Después se aspiró nuevamente LCR para confirmar la ubicación en el espacio subaracnoideo, se reintrodujo el mandril y se retiró la aguja. Luego del bloqueo se colocó a la paciente en decúbito dorsal con cuña en cadera derecha para desplazamiento uterino lateral de 15° aproximadamente y así evitar el síndrome aorto-cava.

Se evaluaron tiempos quirúrgicos y anestésicos, hemodinamia, actividad ventilatoria, y estado neurológico en el intraoperatorio, postoperatorio mediato y hasta transcurridas las primeras 24 horas posteriores al momento de la realización del bloqueo en la madre. Se registraron cada 5 minutos en el intraoperatorio, cada 15 minutos en recuperación y cada hora en sala de hospitalización.

La hemodinamia se evaluó mediante frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), y media (TAM); se consideró bradicardia a FC por debajo de 60 por minuto e hipotensión al descenso de TAS a valores inferiores a 100 mm Hg o al 30% de las cifras basales. La actividad respiratoria se valoró a través de la frecuencia respiratoria (FR) y saturación parcial de O_2 (Sat O_2). Se consideró depresión respiratoria a la FR por debajo de 8 por minuto y Sat O_2 < 94%; el tratamiento se realizó con naloxona en dosis de 1 a 2 µg/kg EV titulable. El estado neurológico se evaluó con la escala de Ramsay. También se monitorizó la diuresis; se consideró oliguria a la diuresis por debajo de 0.5 ml/kg/h.

La evaluación fetal de los latidos cardiofetales (LCF) pre y postbloqueo fue realizado por obstetricia mediante el doppler. La valoración del recién nacido (RN) con el score de Apgar al primer y quinto minuto y con el Neonatal Neurologic and Adaptive Capacity Score (NACS) a las 2 y 24 horas estuvo a cargo del servicio de neonatología.

La calidad analgésica se evaluó mediante la EVN en las horas 3, 6, 9, 12 y 24 postbloqueo. Con EVN mayor de 3 (en una escala del 1 al 10) se realizó rescate con morfina 2 mg EV que se repetía en 20 minutos si persistía el dolor en más de 3. Se estableció la proporción de pacientes en cada grupo que hayan experimentado un EVN > 3.

La satisfacción materna se evaluó con la escala de Likert[28,29] siendo las opciones de respuesta: 1 = muy insatisfecha, 2 = Insatisfecha, 3 = satisfecha y 4 = muy satisfecha.

Se definió como efecto adverso a todo evento desfavorable no intencional asociado con la administración de los fármacos

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS PACIENTES

Característica	Grupo A n (%)	Grupo B n (%)	p
Tipo de cesárea			
• programada	47 (62.7)	39 (50.6)	0.135*
• urgencia	28 (37.3)	38 (49.4)	
Número de gestación			
• primigesta	27 (36.0)	31 (40.3)	0.589*
• segundigesta-multigesta	48 (64.0)	46 (59.7)	
Número de parto			
• nulípara	28 (37.3)	34 (44.2)	0.392*
• primípara-multípara	47 (62.7)	43 (55.8)	
Estado físico de la ASA			
• I	57 (76.0)	70 (90.9)	0.013*
• II	18 (24.0)	7 (9.1)	
Indicaciones			
• cesárea previa	37 (49.3)	27 (35.1)	0.075*
• inducción fallida	5 (6.7)	7 (9.1)	0.579*
• trabajo de parto estacionario	14 (18.7)	18 (23.4)	0.476*
• desproporción cefalopélvica	8 (10.7)	6 (7.8)	0.540*
• hipertensión inducida por el embarazo	2 (2.7)	2 (2.6)	1.000**
• preeclampsia	4 (5.3)	3 (3.9)	0.717**
• sufrimiento fetal	3 (4.0)	3 (4.0)	0.737**
• presentación podálica	2 (2.7)	4 (5.2)	0.681**
• presentación transversa	2 (2.7)	0 (0.0)	0.242**
• polisistolia	1 (1.3)	1 (1.3)	1.000**
• diabetes gestacional	2 (2.7)	0 (0.0)	0.242**
• cirugía uterina previa	1 (1.3)	1 (1.3)	1.000**
• papilomatosis	1 (1.3)	1 (1.3)	1.000**
• placenta previa oclusiva total	1 (1.3)	0 (0.0)	0.493**
• polihidramnios	0 (0.0)	1 (1.3)	1.000**

* Chi cuadrado. ** Estadístico exacto de Fisher

en estudio, con otros fármacos o con la técnica, incluyendo cefalea post punción dural, dolor de espalda, síntomas neurológicos transitorios o efectos neurotóxicos. El registro se realizó durante el intraoperatorio, postoperatorio y hasta los 14 días, en la madre, el feto y el RN. Las pacientes al alta fueron instruidas para que en caso de sentir alguno de los síntomas descriptos lo hagan saber al teléfono determinado para tal fin. Las reacciones adversas fueron valoradas en los mismos tiempos que la analgesia. En relación a nauseas, vómitos y prurito empleamos una escala modificada de 4 puntos ordinales: 1. no síntomas; 2. síntomas leves, no requiere tratamiento; 3 síntomas moderados, requiere tratamiento; y 4. síntomas persisten aún con tratamiento.

Los datos fueron expresados en proporciones, medias, medianas, desvío estándar o rango según corresponda. Utilizando el software SPSS Statistics versión 17.0, los datos fueron comparados estadísticamente usando el test t de Student para muestras independientes, luego de confirmar la distribución normal de los datos, mientras que los que no tuvieron distribución normal fueron analizadas con la prueba U de Mann-Whitney. Para comparar las diferencias en las proporciones se utilizó la prueba de chi cuadrado, estableciendo el intervalo de confianza 95 (IC 95), la reducción del riesgo relativo (RR) y el número necesario a tratar (NNT). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas si $p < 0.05$.

RESULTADOS

Fueron reclutadas 152 pacientes durante los meses de marzo a junio del 2011, las cuales fueron asignadas al azar a uno de dos grupos, A 75 pacientes y B 77 pacientes. El análisis descriptivo y comparativo de las características demográficas muestra que hubo mayoría de pacientes ASA I en el grupo B ($p = 0.013$), pero que las condiciones de paridad, gestación y médicas fueron similares (Tabla 1).

Las pacientes presentaron aspectos similares en los descriptores antropométricos, así como en lo referido a los tiempos quirúrgicos, anestésicos y el tomado desde el inicio de la anestesia hasta el nacimiento del neonato (Tabla 2).

Tabla 2

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y TIEMPOS

Variable	Grupo A	Grupo B	p
Variable antropométrica			
• peso habitual (kg)	65.7 ± 12.64	61.9 ± 13.07	0.071*
• peso al final del embarazo (kg)	78.5 ± 13.11	75.5 ± 13.24	0.163*
• talla (m)	1.62 ± 0.06	1.60 ± 0.05	0.027*
• edad (años)	29 ± 5.8	29 ± 6.5	1.000*
• IMC (kg/m^2)	29.9 ± 5.08	29.2 ± 5.33	0.408*
Tiempos			
• tiempo quirúrgico (min)	55.5 ± 10.3	53.9 ±1 0.3	0.340*
• tiempo anestésico (min)	64.5 ± 10.7	62,6 ± 10.5	0.271*
• tiempo de inicio (min)	15.4 ± 6.9	15.2 ± 7.5	0.864*

* t de Student, muestras no pareadas varianzas disimiles

Ambos grupos tuvieron similar comportamiento hemodinámico, solo se hallaron diferencias significativas en la Sat O_2 al minuto 15 del período intraoperatorio, con una diferencia de medias de 1 punto. En lo concerniente a la actividad respiratoria y estado neurológico, no se registraron episodios de depresión respiratoria ni sedación mayor a Ramsay 2 (Tabla 3).

En relación al bienestar fetal, no encontramos diferencias entre los grupos en cuanto a LCF, score de Apgar y NACS (Tabla 3). Sobre este último parámetro, para ser mas gráficos, registramos la proporción de mediciones menores de 35, el cual es el punto de corte para mal pronóstico, y encontramos que en el grupo A a la hora 2 existió una ocurrencia de 18 mediciones mientras que en el grupo B hubieron 22 eventos (24% IC 95 [0.14-0.35] vs. 28.6% IC 95 [0.14-0.40], $p = 0.215$); en la hora 24, la ocurrencia en A fue de 4 y en B de 5 (5.3% IC 95 [0.015-0.13] vs. 6.5% IC 95 [0.02-0.15], $p= 0.968$).

La evaluación analgésica mediante la EVN siempre fue menor en el grupo A con diferencias significativas, excepto en la hora 24, como lo muestra la proporción de pacientes con EVN = 0, la cual siempre fue mayor en el grupo A con diferencias máximas en la hora 9 y 12. Párrafo aparte requiere el análisis del riesgo de EVN > 3, donde el grupo A presentó aparición del 20% vs. 50.6% del grupo B, con una reducción absoluta del riesgo del 30% (IC 95 [0.163-0.450]), $p = 0.001$. El NNT fue de 3.26. También este grupo presentó menor número de rescates de morfina, así como menor dosis de morfina suplementaria; estas diferencias fueron significativas. El grado de satisfacción en el grupo A fue mayor, quienes consideraron como muy satisfactoria la analgesia postoperatoria en un 75% contra un 50% en el grupo B (Tabla 4).

Tabla 3

VARIABLES HEMODINÁMICAS MATERNAS Y DE BIENESTAR FETAL

Variable	Grupo A	Grupo B	p
Variable hemodinámica materna			
• FC basal (lat/min)	87 ± 15	88 ± 18	0.710*
• FC a los 15 minutos (lat/min)	82 ± 17	84 ± 17	0.470*
• FC a los 30 minutos (lat/min)	82 ± 14	81 ± 15	0.671*
• TAM basal (mm Hg)	90.72 ± 14.87	96.92 ± 16.14	0.015*
• TAM a los 15 minutos (mm Hg)	76.05 ± 10,28	76.42 ± 11.82	0.837*
• TAM a los 30 minutos (mm Hg)	76.03 ± 9.86	76.36 ± 10.07	0.839*
• FR basal (ciclos/min)	21 ± 5	21 ± 9	1.000*
• FR a los 15 minutos (ciclos/min)	19 ± 2	19 ± 3	1.000*
• FR a los 30 minutos (ciclos/min)	19 ± 2	19 ± 2	1.000*
• Sat O_2 basal (%)	98 ± 1	98 ± 4	1.000*
• Sat O_2 a los 15 minutos (%)	98 ± 1	99 ± 1	< 0.001*
• Sat O_2 a los 30 minutos (%)	99 ± 1	99 ± 1	1.000*
• diuresis (ml)	159 ± 87	179 ± 111	0.218*
Bienestar fetal			
• LCF pre bloqueo (lat/min)	139 ± 9	140 ± 9	0.495*
• LCF post bloqueo (lat/min)	138 ± 9	139 ± 9	0.495*
• Apgar al minuto	8	8	0.624**
• Apgar a los 5 minutos	9	9	0.804**
• NACS a las 2 horas	36 ± 14	36 ± 13	0.598**
• NACS a las 24 horas	38 ± 8	38 ± 8	0.854**

*FC: frecuencia cardíaca. TAM: tensión arterial media. FR: frecuencia respiratoria. Sat O_2: saturación de oxígeno. LCF: latidos cardio-fetales. NACS: Neuro Adaptative Cognitive Score. * t de student para muestras independientes. ** U de Mann- Whitney.*

En lo que refiere a reacciones adversas, el prurito presentó una ocurrencia global del 26.7% en el grupo A, de los cuales un caso (1.3%) presentó síntomas intensos refractarios a los tratamientos iniciales. Por el contrario, en el grupo B solo una paciente (1.3%) presentó síntomas, los que fueron leves. Se calculó el riesgo de presentar prurito con necesidad de tratamiento mediante la prueba de chi cuadrado, resultando en un incremento del RR de 19.5 (IC 95 [1.82-148]), p = 0.0001. El número necesario para dañar fue de 4 (IC 95 [3-7]) (Tabla 5).

No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto de nauseas y vómitos, estas se presentaron en el 10% de las pacientes del grupo A, de las cuales solo el 5.3% requirió tratamiento. El grupo B presento una ocurrencia similar (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La coadministración de sulfato de morfina junto con el anestésico local al tiempo de la anestesia raquídea como estrategia de analgesia postoperatoria en la cesárea, es una práctica que lleva varias décadas. Desde Baraka,[30] muchos investigadores han aportado sobre su forma de empleo, dosis apropiada, comparaciones con diversos anestésicos locales y otras clases de drogas. En la actualidad constituye una práctica muy difun-difundida en muchos lugares.[31] Tal como lo describe Lim[32] en un trabajo de revisión de modalidades de analgesia postoperatoria para esta cirugía, sobre casi 950 pacientes, más del 89% recibieron este esquema, predominando sobre regímenes de administración peridural o endovenoso mediante dispositivos controlados por el paciente.

En nuestro medio la administración de sulfato de morfina en forma intratecal si bien no es frecuente, desde hace tiempo ha comenzado a difundirse de la mano de otras intervenciones quirúrgicas. Se la práctica sobre todo cuando el paciente ha de cursar las primeras horas del postoperatorio en una unidad de cuidados críticos ante la consideración de que exista depresión respiratoria, la cual por las características farmacocinéticas de la droga puede aparecer 6 a 12 horas después de su administración[1-3,33-37]

Afortunadamente existe un amplio cuerpo de evidencia que nos expone como utilizar el sulfato de morfina en el postoperatorio del parto por cesárea, logrando finalmente el máximo grado de beneficio reduciendo las reacciones adversas como prurito, náuseas y vómitos. Se la presenta

Tabla 4			
VALORACIÓN ANALGÉSICA			
Valoración analgésica	**Grupo A**	**Grupo B**	**p**
• EVN intraoperatoria	0	0	0.004**
EVN = 0 intraoperatorio	100%	89%	0.018**
• EVN 3horas	0	0	0.002**
EVN = 0 3 horas	76%	53.2%	0.006**
• EVN 6 horas	0	0	0.001**
EVN = 0 6 horas	78.7%	50.6%	0.001**
• EVN 9 horas	0	0	0.002**
EVN = 0 9 horas	89.3%	48.1%	<0.001**
• EVN 12 horas	0	0	0.002**
EVN = 0 12 horas	90.7%	70.1%	0.003**
• EVN 24 horas	0	0	0.964**
EVN = 0 24 horas	77.3%	75.3%	0.920**
• EVN > 3	20%	50.6%	
• RR > 3 grupo A vs. B	60% IC 95 [0.347-0.761]		0.001***
• rescates de morfina (número/paciente)	0.21 ± 0.55	0.53 ± 0.68	0.002*
• dosis morfina rescate (mg)	0.42 ± 1.10	1.03 ± 1.32	0.003*
• satisfacción materna (escala de Likert 4)	74%	49%	0.002**

*EVN: escala visual numérica. RR: riesgo relativo. * t de student para muestras independientes. ** U de Mann-Whitney. *** Chi cuadrado.*

Tabla 5			
REACCIONES ADVERSAS			
Reacción adversa	**Grupo A**	**Grupo B**	**P**
Prurito			
• no síntomas	73.3%	98.7%	
• síntomas leves	10.7%	1.3%	
• síntomas con respuesta al tratamiento	14.7%	0.0%	
• síntomas refractarios al tratamiento	1.3%	0.0%	
•IRR	19.5 IC 95 [1.826-148]		0.0001*
• ARI	0.25 IC 95 [0.150-0.357]		
• NNH	4 IC 95 [3-7]		
Náuseas y vómitos			
• no síntomas	90.0%	90.7%	
• síntomas leves	4.7%	3.8%	
• síntomas con respuesta al tratamiento	5.3%	5.1%	
• IRR	0.027 IC 95 [-0.622-1.786]		0.819*
• ARI	0.002 IC 95 [-0.090-0.094]		
• NNH	> 100		

IRR: incremento del riesgo relativo. ARI: incremento absoluto del riesgo. NNH: número necesario para dañar.
** Chi cuadrado con corrección de Yates.*

como una alternativa útil y sencilla para brindar analgesia postoperatoria de hasta 24 horas, esto observado en investigaciones donde comparada con otras drogas siempre ha sido muy consistente en su desempeño analgésico, superando a la administración de otros opioides como fentanilo,[38-40] sufentanilo,[41-42] oxicodona,[43] nabulfina,[44] o drogas varias como dextrometorfano[45] y neostigmina.[46]

La vía intratecal ofrece ventajas desde que permite prescindir de dispositivos de administración controlados por el paciente y siendo comparada con estos regímenes mostró beneficios como está descrito en el trabajo de Lim.[32] Analizando la vía peridural, Sarvela[47] en un ensayo randomizado a doble ciego, enfrentó la administración de 3 mg de morfina por via peridural con esquemas de 100 y 200 µg por via intratecal, encontrando que los tres regímenes fueron igualmente buenos para el control del dolor postoperatorio y aunque el grupo que recibió 100 µg requirió más analgésicos de rescate, tuvo una menor severidad de efectos adversos. Dualé[48] efectuó otro ensayo donde comparó la administración de 2 mg de morfina peridural versus 75 µg por vía intratecal, describiendo superioridad en el esquema peridural con una similar tasa de efectos adversos. Finalmente, Vercauteren[49] comparó un esquema peridural de analgesia controlada por el paciente (PCA) con sufentanilo-bupivacaina por 24 horas versus 150 µg de morfina por vía intratecal, encontrando que aunque más costoso, el régimen de PCA fue superior.

Saber cuál es la dosis óptima es un elemento difícil de determinar. Jiang[50] realizó una comparación entre minidosis de morfina de 25 a 150 µg, estableciendo una relación lineal entre la duración de la analgesia y la dosis administrada. Milner[51] efectuó la comparación entre 2 grupos de pacientes quienes recibieron 100 o 200 µg, encontrando efectos similares con menores efectos adversos en el primer grupo, mientras que Palmer[52] en su trabajo comparó varios regímenes de administración entre 25 µg hasta 500 µg afirmando que encuentra pocos justificativos para utilizar más de 100 µg para el manejo del dolor postoperatorio en la cesárea. En el mismo sentido se encuentran los estudios publicado por Gerancher[53] y Yang.[54] Girgin[55] en otro ensayo comparativo no encontró diferencias en los requerimientos de morfina de rescate posoperatoria de aquellas pacientes que la recibieron por vía intratecal, a pesar que los grupos tuvieron un rango de dosis que varió de 100 a 400 µg.

Todos estos elementos nos llevaron a decidir el esquema analgésico empleado en nuestra investigación y, al carecer de dispositivos de administración controlados por el paciente, efectuamos la comparación con nuestro mejor estándar de tratamiento que es la vía EV reglada, sumada la posibilidad de administrar dosis de rescate de morfina ante la demanda de la paciente. Adicionalmente se prescribió diclofenaco a ambos grupos, el cual ha demostrado ejercer efectos sinérgicos y benéficos según como está descrito en la investigación de Cardozo.[56]

Pudimos conseguir dos muestras poblacionales desde el aspecto demográfico muy similares, solo existió diferencia significativa en cuanto a que el grupo B tenía una mayor proporción de pacientes ASA I. Ante la falta de bibliografía en otro sentido, consideramos como irrelevante a esta la influencia de esta variable sobre el objetivo principal que era demostrar la superioridad analgésica de la vía intratecal.

El esquema de administración intratecal, no ejerció influencia en el perfil hemodinámico o respiratorio de las pacientes. Hallamos significación estadística en un solo momento de las mediciones de Sat O_2 y allí la diferencia de media fue de un punto, sin configurar depresión respiratoria o Sat O_2 < 95%. Esto es plenamente coincidente con lo reportado en el metanálisis realizado por Gehling y Tryba,[26] quienes recopilaron trabajos que reportaban el uso de morfina intratecal en varios tipos de cirugía, observando que en aquellos pacientes que recibieron dosis de morfina intratecal menor a 300 µg, la tasa de depresión respiratoria fue similar al grupo que recibió placebo.

Igualmente el bienestar fetal no fue afectado, no existieron diferencias en los latidos cardiofetales, score de Apgar o los NACS, los cuales tuvieron registros similares a los reportados por Abboud.[22] Esto puede explicarse desde la farmacocinética del sulfato de morfina intratecal, ya que al ser una droga hidrofílica demora su pasaje al plasma materno, resultando en muy bajas concentraciones en calostro.[27]

Observamos un mejor desempeño del grupo A, el que tuvo menor número de rescates, menos dosis de rescate, una proporción de EVN igual a 0 muy alta durante las 24 horas con diferencias significativas durante todas las mediciones, excepto en la última, donde si bien eran similares al grupo B, esta seguía siendo superior al 75% de las pacientes. También pudimos observar una reducción del riesgo de presentar un EVN > 3 de un 60%, algo similar a lo reportado por Abboud[22] (que encontró una reducción de la escala visual análoga del 50%), lo que se tradujo en un NNT de 3.26, transformándola en una intervención plenamente justificable. Como consecuencia, el grado de satisfacción materna fue muy superior en el grupo A, lo que concuerda con la mayoría de lo publicado, donde los regímenes de administración intratecal a pesar de tener más efectos adversos preservan un alto grado de satisfacción de las pacientes.

En cuanto a las reacciones adversas no existió diferencia respecto de la incidencia de náuseas y vómitos entre ambos grupos; los reportes ofrecen información variada en este aspecto.[25,26,57-59] En forma similar a lo que ocurre en la bibliografía, el prurito es la reacción adversa más consistente,[25,26] aunque tuvo una ocurrencia menor a la reportada por Sarvela,[47] quien refería una aparición de prurito del 65% con requerimientos de tratamiento farmacológico del orden del 24% a la misma dosis empleada en nuestro estudio, y muy inferior a lo establecido por George y Allen,[25] quienes mediante un meta anális para establecer la efectividad de los inhibidores del la serotonina como tratamiento para el prurito asociado al uso de morfina intratecal en cesárea, reportaron ocurrencias inclusive mayores al 80% de las pacientes. La elección de la mínima dosis necesaria para obtener analgesia es la herramienta fundamental para disminuir la ocurrencia de esta reacción adversa.[25,60-65]

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran un mejor desempeño de la vía intratecal en los parámetros de analgesia y en los niveles de satisfacción, lo que se consigue sin mayores repercusiones maternas o neonatales. Al requerir solamente una administración inicial, presentó ventajas respecto a la demanda de recurso humano. Podemos decir entonces que en nuestra población existió un comportamiento semejante a lo descrito en los reportes internacionales.

En resumen, la morfina intratecal a bajas dosis logra mejor calidad analgésica sin reacciones adversas mayores, convirtiéndose en una opción válida y segura.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Miller RD, editor.** *Miller's Anesthesia.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.
2. **Collins VJ, editor.** *Principles of anesthesiology: general and regional anesthesia.* 3rd ed. Baltimore: Lea & Febiger; 1993.
3. **Brunton LL, Lazo JS, Parker JL, editores.** *Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 11ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2006.
4. **Griffin RP, Reynolds F.** Extradural anaesthesia for caesarean section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine with 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1995;74:512-6.
5. **Groban L, Dolinski SY.** Differences in cardiac toxicity among ropivacaine, levobupivacaine, bupivacaine and lidocaine. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2001;5:48-55.
6. **Guasch E, Almoguera J, Gilsanz F.** Convulsiones por ropivacaína en cesarean tras dosis prueba y aspiración negativa en una analgesia intra-epidural para parto. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2008;55:123-4**.**
7. **Guryay D, Karaege GT, Katircioglu K, Ozkalkanli MY, Ozgurbuz U, Savaci S.** The effects of an epidural infusion of ropivacaine versus saline on sensory block after spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:217-21.
8. **Horlocker TT, Wedel DJ.** Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2000;25:83-98.
9. **Iijima T, Ishiyama T, Kashimoto S, Yamaguchi T, Andoh T, Hanawa K, et al.** A comparison of three different concentrations of ropivacaine with fentanyl for patient-controlled epidural analgesia. *Anesth Analg.* 2007;105:507-11.
10. **Ikeya K.** [Neurological deficit following lumbar epidural anesthesia with ropivacaine]. *Masui.* 2007;56:945-8. Japonés.
11. **Jansson JR.** Vasoactivity of ropivacaine. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:90-1.
12. **Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, et al.** Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg.* 2000;91:1457-60.
13. **Johnson SM, Saint John BE, Dine AP.** Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surg Infect (Larchmt).* 2008;9:205-13.
14. **Kallio H, Snäll EV, Kero MP, Rosenberg PH.** A comparison of intrathecal plain solutions containing ropivacaine 20 or 15 mg versus bupivacaine 10 mg. *Anesth Analg.* 2004;99:713-7.
15. **Kanai A, Osawa S, Suzuki A, Ozawa A, Okamoto H, Hoka S.** Regression of sensory and motor blockade, and analgesia during continuous epidural infusion of ropivacaine and fentanyl in comparison with other local anesthetics. *Pain Med.* 2007; 8:546-53.
16. **Davison JK, Eckhardt WF III, Perese DA, editors.** *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital.* 4th ed. Boston: Little Brown and Company; 1993.
17. **Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editores.** *Bloqueos nerviosos en anestesia clínica y tratamiento del dolor.* 1ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 1991.
18. **Reisner LS, Lin D.** Anesthesia for cesarean section. En Chestnut DH, editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice.* St. Louis: Mosby Year Book; 1999. p. 475.
19. **Glosten B.** Anesthesia for obstetrics. En Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia.* Nueva York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2024-2068.
20. **Ng KW, Parsons J, Cyna AM, Middleton P.** Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD003765.
21. **Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D.** Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg.* 1988;67:370-4.
22. **Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al.** Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg.* 1988;67:137-43.
23. **Uchiyama A, Nakano S, Ueyama H, Nishimura M, Tashiro C.** Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 1994;3:87-91.
24. **Chadwick HS, Ready LB.** Intrathecal and epidural morphine sulfate for post-cesarean analgesia--a clinical comparison. *Anesthesiology.* 1988;68:925-9.
25. **George RB, Allen TK, Habib AS.** Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2009;109:174-82.
26. **Gehling M, Tryba M.** Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia.* 2009;64:643-51.
27. **Baka NE, Bayoumeu F, Boutroy MJ, Laxenaire MC.** Colostrum morphine concentrations during postcesarean intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg.* 2002;94:184-7.
28. **Cronbach LJ.** Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika.* 1951;16:297-334.
29. **Andrich D.** A rating formulation for ordered response categories. *Psychometrika.* 1978;4:561-73.
30. **Baraka A, Noueihid R, Hajj S.** Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. *Anesthesiology.* 1981;54:136-40.
31. **Nakamura T, Hase K, Fujihara T, Ogawa T, Urabe A, Asari E, et al.** [Combined intrathecal morphine and bupivacaine for elective post-caesarean pain]. *Masui.* 2009;58:416-21. Japonés.
32. **Lim Y, Jha S, Sia AT, Rawal N.** Morphine for post-caesarean section analgesia: intrathecal, epidural or intravenous? *Singapore Med J.* 2005;46:392-6.
33. **Flórez J.** *Farmacología humana.* 4ª ed. Barcelona: Editorial Masson; 2004.
34. **Aldrete JA, Paladino MA.** *Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor.* 1ª ed. Rosario: Editorial Corpus; 2006.
35. **Mugabure B, Echaniz E, Marín M.** Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev Soc Esp Dolor.* 2005;12:33-45.
36. **Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Phillips B, et al.** Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. *Anesthesiology.* 2003;99:466-75.

37. **Raj PP.** *Tratamiento práctico del dolor.* 3ª ed. Madrid: Ediciones Hartcourt; 2002.
38. **Acar P, Ozyuvacı E, Vatansever S, Toprak N, Akyol O.** [Assessment of the effect of intrathecal levobupivacaine combined with fentanyl or morphine on postoperative analgesia in patients undergoing cesarean section]. *Agri.* 2010;22:151-8. Turco.
39. **Siti Salmah G, Choy YC.** Comparison of morphine with fentanyl added to intrathecal 0.5% hyperbaric bupivacaine for analgesia after caesarean section. *Med J Malaysia.* 2009;64:71-4.
40. **Weigl W, Bieryło A, Krzemień-Wiczyńska S, Mayzner-Zawadzka E.** [Comparative study of postoperative analgesia after intrathecal administration of bupivacaine with fentanyl or morphine for elective Caesarean section]. *Anestezjol Intens Ter.* 2009;41:28-32. Polaco.
41. **Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Firat V.** The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:285-91.
42. **Draisci G, Frassanito L, Pinto R, Zanfini B, Ferrandina G, Valente A.** Safety and effectiveness of coadministration of intrathecal sufentanil and morphine in hyperbaric bupivacaine-based spinal anesthesia for cesarean section. *J Opioid Manag.* 2009;5:197-202.
43. **McDonnell NJ, Paech MJ, Browning RM, Nathan EA.** A randomised comparison of regular oral oxycodone and intrathecal morphine for post-caesarean analgesia. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19:16-23.
44. **Culebras X, Gaggero G, Zatloukal J, Kern C, Marti RA.** Advantages of intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects. *Anesth Analg.* 2000;91:601-5.
45. **Choi DM, Kliffer AP, Douglas MJ.** Dextromethorphan and intrathecal morphine for analgesia after Caesarean section under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003;90:653-8.
46. **Chung CJ, Kim JS, Park HS, Chin YJ.** The efficacy of intrathecal neostigmine, intrathecal morphine, and their combination for post-cesarean section analgesia. *Anesth Analg.* 1998;87:341-6.
47. **Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, Korttila K.** A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002;95:436-40.
48. **Dualé C, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P.** Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2003;91:690-4.
49. **Vercauteren M, Vereecken K, La Malfa M, Coppejans H, Adriaensen H.** Cost-effectiveness of analgesia after Caesarean section. A comparison of intrathecal morphine and epidural PCA. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:85-9.
50. **Jiang CJ, Liu CC, Wu TJ, Sun WZ, Lin SY, Huang FY, et al.** Mini-dose intrathecal morphine for post-cesarean section analgesia. *Ma Zui Xue Za Zhi.* 1991;29:683-9.
51. **Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ.** Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia.* 1996;51:871-3.
52. **Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, Alves D.** Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology.* 1999;90:437-44.
53. **Gerancher JC, Floyd H, Eisenach J.** Determination of an effective dose of intrathecal morphine for pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg.* 1999;88:346-51.
54. **Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G.** Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after Cesarean section. *Can J Anaesth.* 1999;46:856-60.
55. **Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Aksu H, Gulhan N.** Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth.* 2008;20:180-5.
56. **Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, Prado AA, Cappelli EL.** Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg.* 1998;86:538-41.
57. **Nortcliffe SA, Shah J, Buggy DJ.** Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *Br J Anaesth.* 2003;90:665-70.
58. **Pellegrini JE, Bailey SL, Graves J, Paice JA, Shott S, Faut-Callahan M.** The impact of nalmefene on side effects due to intrathecal morphine at cesarean section. *AANA J.* 2001;69:199-205.
59. **Wu JI, Lo Y, Chia YY, Liu K, Fong WP, Yang LC, et al.** Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for Cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16:122-7.
60. **Alhashemi JA, Crosby ET, Grodecki W, Duffy PJ, Hull KA, Gallant C.** Treatment of intrathecal morphine-induced pruritus following caesarean section. *Can J Anaesth.* 1997;44:1060-5.
61. **Lockington PF, Fa'aea P.** Subcutaneous naloxone for the prevention of intrathecal morphine induced pruritus in elective Caesarean delivery. *Anaesthesia.* 2007;62:672-6.
62. **Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, Kainu JP, Korttila KT.** Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine- and fentanyl-induced pruritus in elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:239-44.
63. **Lee LH, Irwin MG, Lim J, Wong CK.** The effect of celecoxib on intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing Caesarean section. *Anaesthesia.* 2004;59:876-80.
64. **Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P.** Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2003;96:1789-93.
65. **Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, Chan WH, Chen YP, Lin CS, et al.** Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2000;91:172-5.

Actas Peru Anestesiol. 2013;21(1):27-42.

Revisión de Temas

Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores

Analgesic alternatives: interactions between drugs and receptors

Víctor M. Whizar-Lugo[1], Maribel Granados[2], Ramón De Lille Fuentes[3], Cristina Gómez-Gutiérrez[4], Adriana D. Zepeda-Mendoza[5]

RESUMEN

No obstante los adelantos en el conocimiento y tratamiento del dolor agudo y del dolor crónico, esta entidad continúa siendo un azote para la humanidad. Se ha considerado que más de 1'500,000'000,000 de seres humanos sufren de dolor crónico moderado a severo, lo que significa un elevado costo económico y de salud, aun en los países más desarrollados. Por siglos la humanidad ha utilizado remedios para aliviar este sufrimiento y aunque el uso de opioides y de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos transformó el manejo racional del dolor, sus efectos secundarios son una restricción que limita su uso y eficacia terapéutica. El conocimiento de novedosos nociceptores y de sus ligandos revolucionó el conocimiento del dolor, facilitando tanto su prevención como su tratamiento. El uso de fármacos con acción analgésica en diversos receptores específicos de las múltiples y complejas vías dolorosas se fundamenta en el conocimiento de los mecanismos de interacción molecular involucrados en diversos nociceptores como por ejemplo los canales de sodio y potasio, los receptores purinérgicos, los receptores NMDA, los receptores cannabinoides, entre otros muchos. El redescubrimiento de las características analgésicas de antiguos fármacos y el desarrollo de nuevas moléculas con efectos antinociceptivos específicos ha revolucionado el manejo del dolor, creando el concepto de analgesia dirigida al órgano blanco (at-site pain targets). En esta breve revisión se discuten algunos de los mecanismos de acción analgésica de antiguos y de nuevos medicamentos que podemos utilizar en las personas con dolor agudo postoperatorio, con dolor crónico no oncológico y en dolor secundario al cáncer.

DeCS: *Dolor; analgesia; analgésicos; adyuvantes; receptores de membrana.*

ABSTRACT

Despite major advances in the understanding and treatment of acute and chronic pain, this entity continues to be a plague to mankind. It was considered that more than 1'500,000'000,000 human beings suffer from moderate to severe chronic pain, which means a high health and economic costs, even in the most developed countries. For centuries mankind has used remedies to relieve pain suffering and although the use of opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs revolutionized the management of pain, their side effects are a restriction limiting its use and therapeutic efficacy. The knowledge of novel nociceptors and their ligands revolutionized our understanding of pain, facilitating its prevention and treatment. The proper use of analgesic and co-adyuvant drugs with selective actions on specific receptors of the multiple and complex pain pathways is based on the understanding of the pain mechanisms involved in molecular interaction on nociceptor receptors such as sodium and potassium membrane channels, purinergic, NMDA, and cannabinoid receptors, among many others. The rediscovery of the ancient analgesic properties of drugs and development of new molecules with specific antinociceptive effects has revolutionized pain management, creating the concept of analgesia addressed to the target organ (at-site pain targets). In this brief review we discuss some of the mechanisms of analgesic action of old and new drugs that can be used in people with acute postoperative pain, chronic noncancer pain and pain secondary to cancer.

MeSH: *Pain; analgesia; analgesics; adjuvants; membrane receptors.*

[1] Anestesiología y Medicina del Dolor. Investigador Asociado C de los Institutos Nacionales de Salud. Hospital General de Tijuana, ISESALUD. Tijuana B.C. – México.
[2] Anestesiología y Medicina del Dolor. Hospital Santo Tomás. Ciudad de Panamá – Panamá.
[3] Anestesiología y Medicina del Dolor. Presidente del Consejo Mexicano de Algología, A.C. Cuautla, Morelos – México.
[4] Residente de Medicina Interna, Hospital General de Tijuana, ISESALUD. Tijuana B.C. – México.
[5] Residente de Urgencias Médicas, Hospital General de Tijuana, ISESALUD. Tijuana B.C. – México.
Correspondencia: Víctor Whizar-Lugo. E-mail: vwhizar@anestesia-dolor.org
Recibido el 24 de enero del 2013. Aceptado para publicación el 25 de abril del 2013. Revisión por pares.

INTRODUCCIÓN

La comprensión del dolor agudo y del dolor crónico ha sido motivo de miles de investigaciones que han dejado establecido cuales son las diferencias entre uno y otro, y con ello los diferentes abordajes de diagnóstico y tratamiento del dolor humano. El manejo de estas dos entidades tan diferentes, que en un momento de su evolución tienen un breve espacio común en que la primera puede dar lugar al desarrollo de la segunda, y transformarse hasta llegar a ser dolor crónico intratable, tiene múltiples formas de abordaje terapéutico que requiere de varios tratados de algología para agotar el tema. También se sabe que los diversos receptores celulares que participan en la nocicepción aguda y crónica deben de ser modulados en forma múltiple para mejorar la analgesia y disminuir los efectos secundarios de las dosis normales o elevadas de los analgésicos y fármacos coadyuvantes.

En este artículo se revisan algunos conceptos de interés clínico sobre los receptores y los fármacos más novedosos o interesantes y que tienen utilidad práctica en el manejo preventivo y curativo del dolor agudo post operatorio y de algunas entidades de dolor crónico.

DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

El dolor agudo postoperatorio es el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente. Aún en la segunda década del siglo XXI, el dolor postoperatorio inmediato sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves efectos deletéreos como son el desarrollo de complicaciones agudas características del dolor postquirúrgico como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de la heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente. Por otra parte, el uso de opioides que son la piedra angular en el manejo del dolor postoperatorio, no está exento de efectos deletéreos como emesis, depresión respiratoria, alteraciones cardiovasculares, inmunomodulación, inclusive pueden inducir una condición no frecuente conocida como hiperalgesia inducida por opioides, que puede persistir por tiempo variable.

Los avances actuales en el conocimiento neurofisiológico y el abordaje farmacológico del dolor agudo postoperatorio permiten establecer abordajes terapéuticos más racionales que no solo evitan o disminuyen este dolor, sino que pueden evadir las complicaciones inmediatas, mediatas o residuales. Por otra parte, el dolor agudo postoperatorio es una de las pocas razones que pueden prolongar la estancia hospitalaria de los pacientes, lo cual incrementa los costos de la atención médica e interfiere con los planes originales de recuperación domiciliaria de los pacientes y/o familiares, así como del retorno a las actividades normales de la vida diaria.[1-3]

No obstante los fármacos y técnicas de administración disponibles, una cifra variable que puede ser hasta del 80% de los pacientes postoperados se quejan de dolor agudo intenso después de la cirugía. La base para un abordaje racional de este problema tiene dos componentes: el conocimiento de la patofisiología del dolor secundario a la cirugía y el establecimiento de un esquema analgésico racional donde las combinaciones apropiadas de opioides con analgésicos no opioides y fármacos adyuvantes están consideradas como el plan de analgesia postoperatoria óptima, pudiéndose complementar con técnicas de analgesia regional.

DOLOR CRÓNICO

Para comprender el sufrimiento de las personas con dolor crónico se debe de abordar a este tipo de flagelo como una enfermedad y no solo como “el síntoma o los síndromes” que aprendimos en la escuela de medicina. Entre los algólogos y algunos especialistas en otras áreas de la medicina, se reconoce el impacto que sobre el dolor generan los aspectos psicológicos, ambientales, familiares, sociales, etc., que hacen que este sufrimiento se comprenda como una enfermedad *per se*. El concepto de dolor crónico como enfermedad es el origen de las clínicas del dolor, y es la base para el estudio y manejo de las personas que lo sufren. Es importante mencionar que esta idea no se ajusta al dolor agudo, el cual debe ser siempre manejado como un síntoma, como una complicada señal de alarma que nos está diciendo que algo no está funcionando correctamente. En contraste con esta alarma útil, el dolor crónico carece de beneficio biológico y no debe de ser considerado como una señal de alerta, sino como una entidad nosológica que requiere de un abordaje diagnóstico y terapéutico múltiple e interdisciplinario.[4-6] El dolor crónico y el dolor por cáncer tienen muchas variables que en ocasiones los hacen de manejo difícil, situación que plantea la necesidad de revisar el diagnóstico inicial y desde luego, de utilizar esquemas analgésicos polimodales que estén fundamentados en las evidencias disponibles. La combinación de opioides con analgésicos no opioides y fármacos coadyuvantes son los componentes fundamentales de un manejo analgésico racional. En ocasiones la combinación de opioides (opioide + opioide) o la rotación de estos agonistas de los receptores μ se hace necesario para optimizar la analgesia y/o reducir sus efectos deletéreos. El uso de antidepresivos, de esteroides, gabapeptinoides, cannabinoides, ketamina, magnesio, anestésicos locales, betabloqueadores, α_2 agonistas o toxina botulínica, son solo algunos de los fármacos en continuo estudio para el tratamiento complementario de las personas que sufren dolor crónico.[7,8]

ANALGESIA PREVENTIVA (PREEMPTIVE ANALGESIA, PREVENTIVE ANALGESIA)

La analgesia preventiva (administración de una técnica o fármaco analgésico con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio, la hiperalgesia y alodinia) es una modalidad terapéutica que tiene un papel fundamental en la prevención y manejo del dolor agudo postoperatorio y en la prevención de algunas entidades de dolor crónico. El término fue acuñado por George Crile en 1913 y revisado por él mismo en 1927.[9,10] Al inicio se fundamentó en sus observaciones clínicas donde la administración preincisional de fármacos moduladores del dolor modificaba satisfactoriamente la

evolución de los enfermos. Crile notó que la administración de opioides, óxido nitroso-oxígeno, y anestesia local eran factores vitales en el cuidado de sus pacientes para minimizar las complicaciones postoperatorias. La definición clásica de analgesia preventiva (del inglés *preventive analgesia*) requiere de dos grupos de pacientes que reciben manejo idéntico antes y después de la incisión quirúrgica, siendo la única diferencia entre estos dos grupos el momento de la administración del medicamento en relación a la cirugía.[11] Un siglo despues de la idea original de Crile, los estudios no han definido con exactitud el papel que desempeña la analgesia preventiva, pero se supone que la administración temprana de analgésicos y coadyuvantes modifica la intensidad del dolor postoperatorio, además de disminuir su evolución a dolor crónico. También se ha encontrado que disminuye el consumo de opioides y minimiza sus complicaciones.[12]

RECEPTORES Y FÁRMACOS

La administración diaria de analgésicos y coadyuvantes es parte de los esquemas del tratamiento del dolor postoperatorio y del dolor crónico. Con frecuencia inadmisible se prescriben diversas drogas sin el conocimiento profundo de sus mecanismos de analgesia. La complejidad de las vías del dolor en el sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP), la interacción de los analgésicos y otros fármacos en los diversos receptores y canales celulares mediante efectos inhibitorios o agonistas ha sido estudiada por años y los avances no son de fácil comprensión, y con frecuencia los conocimientos fundamentados y las hipótesis cambian con los novedosos descubrimientos. Un ejemplo claro es el antiguo conocimiento de que el ATP se consideraba como una molécula intracelular que representaba la formación de energía para diversos procesos intracelulares. Posteriormente se descubrió su presencia extracelular y su importancia en la inducción del dolor, pero no fue hasta el descubrimiento y clonación de los receptores purinérgicos que se determinó su papel real en la génesis de dolor.

El listado de receptores celulares que participan en el dolor y la analgesia es enorme. En esta revisión bibliográfica abordamos los que tienen mayor aplicación clínica por la disponibilidad de drogas y de estudios básicos y clínicos que se consideraron útiles en la práctica clínica. La Figura 1 muestra algunos de estos receptores y canales.

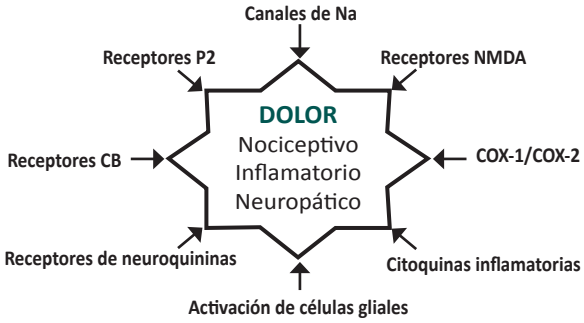


Figura 1. *Sitios de interacción de fármacos en el tratamiento del dolor. J Pain Res 2011;4:279-86.*

OPIOIDES

Los opioides se consideran los fármacos elementales en el manejo del dolor agudo postoperatorio moderado a severo y debieran siempre conformar parte del tratamiento de los pacientes postoperados. De igual forma, son los analgésicos elementales en el tratamiento de la mayoría de las entidades con dolor crónico oncológico y no oncológico. Aunque estas drogas no son una alternativa novedosa, se revisa el uso de dos opioides con acción mixta[13] que son de interés y se hacen consideraciones sobre la hiperalgesia inducida por opioides, entidad que ha ido cobrando importancia y podría ser una limitante de la analgesia opioide, en especial en las personas con dolor crónico no oncológico. Otra de las posibles limitantes en este grupo de enfermos con dolor crónico son los aspectos legales y el abuso de opioides de prescripción. El desarrollo de tolerancia y adicción son efectos secundarios bien conocidos que han pasado a segundo término y son de manejo relativamente sencillo una vez que se ha establecido su diagnóstico. Los opioides agonistas puros son fundamentales en la analgesia, son económicos, no tienen un efecto techo y cada vez tienen mayor disponibilidad mundial. Sus efectos tera-péuticos y secundarios son bien conocidos. La emesis, la constipación, la tolerancia, el temor a la depresión respiratoria y a la adicción son algunas de las limitaciones que argumentan en contra de su uso los colegas que desconocen sus enormes beneficios.

Tramadol

Es una droga con actividad opioide débil sobre el receptor opioide μ, con acción adicional sobre la inhibición de la recaptura de noradrenalina y serotonina, tiene potencial de adicción casi nulo. Se le usa en dolor agudo y en dolor crónico de intensidad leve a moderada. El tramadol 600 mg + dexketoprofeno 100 mg versus tramadol es una combinación útil,[14] mientras que la asociación de tramadol 37.5 mg/acetaminofen 325 mg fue superior al uso de dextropropoxifeno 65 mg/acetaminofen 650 mg en proporcionar eficacia analgésica al realizar las punciones para accesos venosos.[15] En pacientes con neuralgia postherpética (NPH)[16] la administración de 50 a 200 mg/día de tramadol se asoció a disminución del dolor y mejor calidad de sueño. En nuestra experiencia no publicada administramos tramadol en gotas a pacientes geriátricos con NPH; iniciamos con 12.5 mg en cuatro dosis/día, con incrementos diarios de 10 mg, hasta alcanzar analgesia adecuada versus efectos secundarios no tolerables. El motivo de dosis *in crescendo* es disminuir los efectos deletéreos y encontrar la dosis óptima analgésica la cual varía desde 50 a 150 mg/día. Por otra parte, se ha demostrado que tramadol es efectivo en el manejo de la eyaculación prematura.[17] Además de la sedación y emesis propias de los opioides, al tramadol se le ha relacionado con el síndrome serotoninérgico[18,19] el cual se desarrolla por una excesiva activación de los receptores de serotonina en el SNC, en las plaquetas y el endotelio vascular y se manifiesta por la triada de alteraciones del estado de alerta, disfunción autonómica y excitabilidad neuromuscular.[20]

Tapentadol ([(-)-(1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol hidrocloruro])

Se trata de un interesante analgésico con acción dual en el SNC: es agonista de los receptores μ y tiene acción inhibitoria sobre

la recapturación de norepinefrina.[21] La actividad agonista del tapentadol es varias veces más intensa que la de tramadol. Tapentadol existe para liberación rápida en tabletas de 50, 75 y 100 mg y en tabletas de liberación lenta, esta última con efecto analgésico durante 12 horas. En Estados Unidos de Norteamérica la *Food and Drug Administration* lo aprobó en 2008 para el tratamiento del dolor agudo moderado-severo. Originalmente fue desarrollado para disminuir la intolerancia usual asociada al uso de los opioides disponibles en el mercado. Los estudios en dolor agudo dental y buniectomías demostraron su margen de utilidad analgésica postoperatoria. Existen algunas publicaciones en dolor crónico utilizando la presentación de liberación lenta; ha sido valorado en dolor lumbar, neuropatía diabética, y en osteoartritis con resultados alentadores. Los efectos adversos más reportados incluyen al sistema gastrointestinal (2 al 66%) y nervioso central (4 al 65%), aunque los primeros son menos frecuentes cuando se le comparó con oxicodona.[22] Tramadol se recomienda cuando no se necesita una potencia analgésica fuerte, mientras que tapentadol se utiliza en dolor moderado-severo. Esta droga está en el grupo 2 y es controlado por las autoridades de salud. Tiene una mejor tolerabilidad gastrointestinal al compararse con los opioides agonistas potentes.

La tabla 1 muestra los opioides de uso frecuente, vías de de uso, dosis y vía de administración.

administración, asociaciones con otros analgésicos no opioides y sus presentaciones.

HIPERALGESIA INDUCIDA POR OPIOIDES

En casos inauditos, el uso racional de los opioides puede incrementar la intensidad del dolor post quirúrgico o el dolor crónico, forzando el cambio del plan inicial de manejo. Esta situación extraña que aparentemente se ha hecho más prevalente con el uso crónico de opioides, se conoce como hiperalgesia inducida por opioides[23-25] y se describe como un estado de sensibilización nociceptiva causada por la exposición a estos fármacos. El mecanismo molecular preciso no se conoce y se argumentan cambios neuroplásticos en el SNC y SNP que favorecen la sensibilización de las vías nociceptivas. Los mecanismos posibles podrían involucrar el sistema glutaminérgico, las dinorfinas espinales, la facilitación descendente desde la médula ventromedial, y mecanismos genéticos.

Otra hipótesis es la activación de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que parecen tener un papel fundamental,[26-28] involucro que ha motivado el uso de diversos agonistas farmacológicos de este receptor. En el desarrollo de la hiperalgesia secundaria a opioides se han relacionado factores como el tipo de opioide, frecuencia de uso, duración

Tabla 1

OPIODES DE USO FRECUENTE

Opioide	Presentaciones
Morfina	- Tabletas 10, 15 y 30 mg - Inyectable 50 mg/2 ml, 200 mg/20 ml, 2.5 mg/2.5 ml y 10 mg/10 ml
Metadona	- Tabletas 5 y 10 mg - Tabletas dispersables 40 mg
Oxicodona	- Tabletas 5 mg (con paracetamol 325 mg) - Tabletas liberación prolongada 10, 20 y 30 mg
Hidromorfona	- Tabletas 2 y 4 mg - Tabletas liberación prolongada 8 y 16 mg
Codeína	- Tabletas 50 mg (con paracetamol 50 mg) - Tabletas 50 mg (con diclofenaco 50 mg)
Dextropropoxifeno	- Cápsulas 65 mg - Cápsulas65 mg (con paracetamol 500 mg)
Buprenorfina	- Tabletas sublinguales 0.2 mg - Inyectable 0.3 mg - Transdérmica 20 y 30 mg (52.5 µg/h)
Tramadol	- Cápsulas 25 y 50 mg - Liberación lenta 50, 100, 150 y 200 mg - 50 mg (con ketorolaco 30 mg) - 37.5 mg (con paracetamol 325 mg) - 50 mg (con gabapentina 300 mg) - Inyectable 50 y 100 mg - Gotas 100 mg/ml
Nalbufina	- Inyectable 10 mg/ml
Fentanilo	- Inyectable 0.5 mg/ml - Transdérmico 25, 50, 75 y 100 µg/h
Sufentanilo	- Inyectable 25 µg/ml

En el periodo postoperatorio se han descrito tres tipos de hiperalgesia: la hiperalgesia primaria que desaparece al sanar la herida operatoria, la hiperalgesia central secundaria que puede producir dolor crónico, y la hiperalgesia inducida por opioides.[29] La prevención y manejo de la hiperalgesia inducida por opioides involucra el uso de fármacos que interaccionan con los receptores NMDA (magnesio, ketamina), si bien ha sido difícil establecer su efectividad y la mejor dosificación. También se mencionan la detoxificación, la reducción de opioides y la rotación de estas drogas. La buprenorfina sublingual es particularmente útil y se ha demostrado que la administración de óxido nitroso al 70% durante la anestesia con propofol ajustado a índice biespectral de 40-50 más remifentanilo 0.30 µg/kg/min reduce de manera significativa la hiperalgesia postoperatoria inducida por el opioide.[30]

FÁRMACOS COADYUVANTES

No obstante que los opioides se consideran la piedra angular en el manejo del dolor, se sabe que su uso puede ser deletéreo ya que tienen efectos secundarios inmediatos y a largo plazo como ya se ha descrito en párrafos previos. Estos efectos precisan el uso combinado de opioides con fármacos coadyuvantes, conformando un abordaje multimodal con diferentes órganos blancos en las vías del dolor, en especial cuando se usan técnicas de analgesia preventiva lo cual reduce aún más los efectos secundarios de los opioides, optimiza el resultado analgésico, y puede disminuir la incidencia de dolor crónico postoperatorio.[31]

Los medicamentos adyuvantes o coadyuvantes son aquellos que se utilizan con dos propósitos: como complementarios del esquema de analgesia y disminuir las dosis y efectos secundarios de los analgésicos de base, en especial de los opioides. Este grupo de fármacos es muy heterogéneo y tiene diversos mecanismos de acción. En la tabla 2 se incluyen algunos de los fármacos coadyuvantes de uso clínico actual.

Gabapeptinoides

Los antiepilépticos conforman un interesante grupo de medicamentos en el manejo del dolor neuropático y existen evidencias suficientes que garantizan su uso en analgesia preventiva postoperatoria, muy en especial en las cirugías con alto índice de dolor neuropático postoperatorio como son amputaciones, toracotomías, ciru-gía de mama, cesáreas, y plastías inguinales. Los antiepilépticos más estudiados son gabapentina y pregabalina, los que deberían ser incluidos en los esquemas de analgesia preventiva con mayor frecuencia. Gabapentina fue aprobada como antiespasmódico por su similitud con el baclofen, posteriormente como anticonvulsivante y luego como analgésico. Pregabalina se considera como sucesor de gabapentina por su perfil terapéutico.

Aunque ambas drogas son estructuralmente similares al neurotrasmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), estos fármacos no interactúan en este receptor y su efecto terapéutico no se revierte con los antagonistas GABA.[32] Se acepta que ambas drogas interactúan con las subunidades de los canales de calcio α2δ en sus isoformas 1 y 2. El resultado de esta interacción es la reducción de la liberación de neurotrasmisores con un efecto de disminución de la hiperexitabilidad neuronal. Todo esto ocurre de forma presináptica induciendo la baja del influjo de calcio, disminución de glutamato, de sustancia P y de norepinefrina en la sinapsis.

Tabla 2

RECEPTORES Y DROGAS COADYUVANTES MÁS USUALES

Receptor	Fármaco	Dolor crónico	Dolor postoperatorio
Canales de calcio	Gabapeptinoides - *gabapentina* - *pregabalina*	*Neuropático*	Analgesia preventiva
CB_1 y CB_2	Cannabis cruda THC Nabilona	Dolor por cáncer Neuropático Fibromialgia	Sin utilidad demostrada
NMDA	Ketamina	Neuropático y oncológico	Analgesia preventiva
	Magnesio	No es útil	Analgesia preventiva
	Dextrometorfano	No es útil	Analgesia preventiva

CB_1: cannabinoide 1, CB_2: cannabinoide 2, THC: tetrahidrocannabinol, NMDA: N-metil-D-aspartato

El meta análisis de Engelman y Cateloy[33] incluyó 17 estudios con pregabalina donde se analizan sus efectos en el dolor postoperatorio de reposo y en movimiento, así como el consumo de analgésicos. Las dosis diarias de pregabalina fueron de 50 hasta 750 mg y la duración desde una dosis simple hasta dos semanas. Hubo reducción del consumo de analgésicos con dosis de 300 a 600 mg/día, con más riesgo de mareos, cefalea leve y alteraciones visuales y menor emesis postoperatoria. La dosis efectiva más baja fue de 225 a 300 mg/día.

Una revisión sistemática que incluyó 1,640 pacientes con gabapentina y 707 casos con pregabalina[34] administradas para el alivio del dolor postoperatorio, concluyó que ambos gabapentinoides redujeron el dolor y el consumo de opioides después de cirugía al compararse con placebo, pero la comparación con otros analgésicos no alcanzaron suficientes evidencias. Estos investigadores no hallaron efectos en la prevención de náusea y vómito postoperatorio.

La administración de 150 mg de pregabalina cada 8 horas iniciada un día antes de la cirugía y mantenida por cinco días postoperatorios en pacientes sometidas a histerectomía o miomectomía, lograron la disminución del consumo de morfina durante las primeras 48 horas ($p = 0.0001$), pero no hubo diferencias con el grupo placebo en el consumo de codeína-paracetamol ni en la intensidad del dolor de reposo o durante el dolor inducido por la tos. Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de sedación y ansiedad. Los casos en el grupo placebo tuvieron menor frecuencia de mareos, ataxia, visión borrosa y diplopía. Tampoco hubo diferencias en dolor crónico evaluado a los tres meses postoperatorios.[35]

La administración preoperatoria de pregabalina 300 mg + paracetamol 1000 mg o pregabalina 300 mg + paracetamol 1000 mg + dexametasona 8 mg a pacientes histerectomizadas bajo anestesia general no redujo el consumo de morfina ni el dolor al compararse con el paracetamol solo.[36] En contraste con esta investigación, el estudio de Ittichaikulthol et al.[37] realizado también en en fermas histerectomizadas bajo anestesia general a las que se les dieron 300 mg de pregabalina una hora antes de iniciar la anestesia, encontró que la intensidad del dolor postoperatorio fue significativamente menor que en el grupo control durante las primeras 24 horas postoperatorias, al igual que el menor consumo de morfina en este periodo de tiempo (7.11 ± 5.57 versus 21.18 ± 7.12, $p < 0.01$). Estos autores no encontraron diferencias en la frecuencia de emesis o mareo.

Receptores NMDA y fármacos antagonistas

Los receptores NMDA son muy abundantes en el SNC y están involucrados en numerosas funciones como son la memoria, el aprendizaje, en el dolor, en la epilepsia, en la muerte neuronal, entre otros. El glutamato, neurotransmisor que interactúa en el receptor NMDA, es uno de los neurotransmisores más abundantes del SNC, el cual actúa en más del 50% de las sinapsis neuronales. Existen varios receptores para este neurotransmisor: algunos son canales iónicos regulados (receptores ionotrópicos) y otros son receptores metabotrópicos que pueden actuar de forma indirecta sobre los canales iónicos antes mencionados. Los receptores ionotrópicos del glutamato se nombran de acuerdo a la molécula agonista que los activa: los receptores NMDA, por el N-metil-D-aspartato, los receptores AMPA, por α-amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato y los receptores kainato, por el ácido kaínico.

El receptor NMDA tiene algunas características propias que lo distinguen de los receptores ionotrópicos. Un aspecto importante es que el canal formado por el receptor permite el paso de los iones Ca^{2+} , además del Na^{+} y K^{+}, lo que resulta en un aumento del Ca^{2+} en el citoplasma de la neurona post sináptica cada vez que el receptor se activa. Este receptor NMDA es una compleja proteína que está conformado por varias subunidades denominadas NMDAR1 y NMDAR2A-2D, tiene alta conductancia al Ca^{2+} y para que se abra requiere no solo de glutamato, sino que además es necesaria la glicina. El ión Mg^{2+} bloquea a este receptor cuando el potencial de membrana está próximo al valor de reposo.[38,39]

Existen diversos fármacos de uso clínico que antagonizan al receptor NMDA y que se utilizan como drogas coadyuvantes de los analgésicos, en especial en las técnicas de analgesia preventiva. El meta análisis de McCartney, Sinha y Katz[40] evaluó el resultado sobre el dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos más allá de su duración de acción (analgesia preventiva) que se encontró en 40 estudios clínicos aleatorizados y hallaron evidencias que avalan el uso de dextrometorfan, ketamina y sulfato de magnesio, siendo las dos primeras drogas las más efectivas.

Ketamina

La ketamina (compuesto CI-581) es un derivado de la fenciclidina, formulado como mezcla racémica donde los dos estereoisómeros tienen diferente potencia anestésica-analgésica, pero cinética similar. Es una droga fantástica que fue introducida en anestesia por Corssen en 1966.[41,42] Posee efectos anestésicos, sedantes, amnésicos, neuroprotectivos, analgésicos y recreacionales. Este fármaco ha sido redescubierto en forma reciente cuando se conocieron sus interacciones con el receptor NMDA y ahora se utiliza por diversas vías (EV, IM, oral, bucal, rectal, neuroaxial, nasal), no solo en anestesia, sino en dolor agudo, en dolor crónico oncológico y no oncológico.[43-46] Resulta interesante leer los artículos iniciales donde se utilizó ketamina como analgésico peridural tanto en dolor por cáncer como en dolor postoperatorio donde se atribuía su efecto a la inhibición lamino específica en el cuerno dorsal de la médula espinal y a su interacción con los receptores opioides.[47,48] Por otra parte, su uso en el ámbito no médico se ha propagado entre la población joven por sus efectos recreacionales. El impacto de esta droga sobre los centros cerebrales altera la percepción auditiva, visual y dolorosa que inducen la no respuesta a situaciones de alerta poniendo a los usuarios ilegales en peligro. El uso ilegal agudo y crónico de la ketamina es un reto actual para los urgenciólogos.[49]

La ketamina atenúa la respuesta inflamatoria aguda que se ocasiona con la cirugía. Una revisión sistemática analizó 14 estudios, de los cuales seis cumplieron los requisitos de elegibilidad de este análisis. Se examinó el efecto de la ketamina perioperatoria sobre la inflamación post quirúrgica evaluada por las concentraciones séricas de interleucina 6 (IL-6) en 331 pacientes, encontrando una disminución significativa de este biomarcador de la respuesta inflamatoria. Otro estudio midió las concentraciones séricas de IL-6, IL-8, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) en pacientes operados de corazón que recibieron ketamina, encontrando concentraciones sanguíneas significativamente menores al ser comparados con los que se trataron con sufentanil. Estos datos demostraron el potencial antiinflamatorio de la ketamina.

Existen numerosos estudios sobre el efecto analgésico de la ketamina administrada antes y durante la cirugía, aunque algunos resultados son controversiales y no hay acuerdo en las dosis óptimas ni en cuál es la mejor vía de administración. La mayoría de las investigaciones mencionan dosis EV preoperatorias de 0.5 mg/kg de peso. El meta análisis de Laskowski et al.[50] revisó los estudios publicados desde 1966 a 2010 que fueron aleatorizados, doble ciegos y con grupo placebo que usaron ketamina EV en bolo o en goteo para inducir analgesia post quirúrgica. Hallaron 47 estudios útiles encontrando una reducción del consumo total de opioides y un aumento del tiempo para la primera dosis de analgésico postoperatorio ($p < 0.001$). El 78% de los pacientes experimentó menos dolor que los que recibieron placebo. Las alucinaciones y pesadillas fueron más frecuentes en los enfermos que recibieron ketamina. Hubo analgesia adecuada independiente del tipo de opioide administrado, del momento de la inyección y de la dosis de ketamina.

En pacientes adultos operados de fusión vertebral,[51] la administración intravenosa de una dosis inicial de fentanilo 1 µg/kg con ketamina 0.2 mg/kg, seguida de infusión administrada con bomba elastomérica de fentanilo 0.4 µg/ml/kg con ketamina 30 µg/ml/kg, se encontró que dosis tan pequeña de ketamina de 0.5-2.5 µg/kg/min produjo mejor analgesia que el grupo control tratado solo con fentanilo, aunque no se redujo la cantidad de remifentanilo durante la cirugía. Pacreu et al.[52] estudiaron un grupo de pacientes a los que se les hizo artrodesis lumbar de varios niveles en los que compararon la combinación de metadona-ketamina versus metadona sola, demostrando un efecto sinérgico al disminuir significativamente el consumo postoperatorio de opioides. Otro estudio reciente en pacientes con fusión e instrumentación de la columna lumbar[53] comparó la eficacia de la infusión de ketamina más morfina de rescate versus la infusión de morfina, encontrando que ambos regímenes fueron efectivos, siendo la ketamina más efectiva en las primeras 24 horas ($p < 0.001$).

Los estudios en niños han demostrado un efecto similar a las investigaciones realizadas en adultos. La administración rectal de ketamina 2 mg/kg versus acetaminofen 20 mg/kg administrados al final de amigdalectomía a 70 niños mostró que los pacientes que recibieron ketamina tuvieron menos dolor a los 15 y 60 minutos postoperatorios (6.4 ± 0.8, 7.4 ± 1 vs. 7.1 ± 1.2, 7.8 ± 1.2; $p < 0.05$), y 1 y 2 horas después (7.2 ± 0.7, 7 ± 0.5 vs. 7.9 ± 1.2, 7.5 ± 1.2; $p < 0.05$). No hubo diferencias significativas en las siguientes horas. La presión arterial sistólica fue más elevada en los niños que recibieron ketamina y en este grupo hubo nistagmos en el 14.2%.[54] Dosis de 0.5 mg/kg de ketamina administrada inmediatamente después de la inducción de anestesia general en niños programados para amigdalectomía demostró analgesia comparable a morfina intramuscular 0.5 mg/kg, pero con menos efectos secundarios.[55] La inyección periamigdalina de ketamina comparada con tramadol no demostró ser superior con respecto a producir analgesia postoperatoria en 126 infantes de 5 a 12 años de edad. Hubo más efectos secundarios en el grupo que recibió la ketamina como son las alucinaciones y alteraciones conductuales.[56] La asociación de ketamina 0.5 mg/kg con 0.5 mg/kg de dexametasona intravenosas preoperatorias redujeron significativamente el dolor despues de amigdalectomía en infantes.[57]

El procedimiento de Nuss se utiliza para el tratamiento del *pectus excavatum* y produce dolor severo durante la recuperación debido a la expansión torácica. Encontramos dos estudios coreanos donde utilizaron ketamina como coadyuvante para analgesia postoperatoria. La investigación de Min y su grupo en el Hospital Universitario de Ansan Corea,[58] estudiaron el efecto analgésico de dosis bajas de ketamina EV en 40 infantes sometidos a este procedimiento; el grupo en estudio recibió hidromorfona 3 µg/kg/h, ketorolaco 0.05 mg/kg/h, ondansetron 0.1 mg/kg/día y ketamina 0.15 mg/kg/h y se comparó con un grupo control que fue tratado con un esquema igual excepto la ketamina. Esta combinación analgésica se administró en el postoperatorio inmediato con una bomba de analgesia controlada por el paciente/familiar (PCA) EV. La analgesia postoperatoria evaluada con la escala CHEOPS modificada fue similar en ambos grupos durante las 48 horas de observación y el volumen-dosis analgésicos infundido con la bomba PCA fue significativamente menor en los infantes tratados con ketamina ($p < 0.05$). El otro estudio fue realizado en Seúl[59] con 60 niños; 10 min antes del término de la ciru-gía un grupo recibió fentanilo 0.5 µg/kg/h y el otro grupo se trató con fentanilo 0.5 µg/kg/h más ketamina 0.15 mg/kg/h infundidos con una bomba PCA EV (ritmo de base de 0.5 ml/hr, bolos de 0.5 ml; intervalo de bloqueo de 30 min). La intensidad del dolor, uso de ketorolaco y consumo de fentanilo fueron significativamente menores en los pacientes que usaron ketamina ($p < 0.05$). La incidencia de emesis y dosis total de ondansetron también fueron menores en este grupo ($p < 0.05$), sin que hubiera casos de alucinaciones, ensueños o depresión respiratoria.

En el campo obstétrico, Menkiti et al.[60] usaron ketamina en 60 parturientas inmediatamente después de la anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica. Estos investigadores inyectaron ketamina 0.15 mg/kg EV versus solución salina en el grupo control. El tiempo para la primera dosis de analgésico post operatorio (pentazocina-diclofenaco) fue significativamente más prolongado en las mujeres que recibieron ketamina (209 ± 14.7 min) que en el grupo placebo (164 ± 14.1 min) ($p < 0.001$). La intensidad del dolor fue significativamente menor en los

primeros 120 min post cesárea en las tratadas con ketamina versus placebo ($p < 0.001$) y también requirieron menos dosis de analgésicos en el primer día post operatorio. La incidencia de efectos colaterales fue insignificante en ambos grupos. Un estudio aleatorizado y doble ciego hecho en cesareadas[61] comparó el consumo de morfina y el efecto analgésico inmediato y a largo plazo (hasta 1 año) que se obtuvo con ketamina EV 0.25, 0.5 o 1 mg/kg antes de la inducción de la anestesia general. No hubo diferencias significativas en el dolor postoperatorio inmediato o tardío, tampoco en el consumo de morfina postoperatoria ni en los efectos secundarios al ser comparadas con un grupo control. La administración parenteral de ketamina levógira (S-ketamina) a parturientas post cesárea manejadas con anestesia subaracnoidea también demostró analgesia preventiva con mínimos efectos colaterales y podría tener efectos antihiperalgésicos.[62]

La inyección subcutánea o EV de ketamina 0.5 mg/kg 15 minutos antes del inicio de la cirugía a pacientes adultos apendicectomizados bajo anestesia general con isofluorano-N_2O-morfina, produjo analgesia postoperatoria significativa ($p < 0.05$) durante 24 horas comparada con placebo.[63]

Un meta análisis[64] diseñado para determinar los efectos de analgesia preventiva de los antagonistas NMDA (ketamina y magnesio) sobre la tolerancia y la hiperalgesia postoperatoria inducida por remifentanilo y los requerimientos postquirúrgicos de analgésicos, no encontró datos que apoyen que estos dos antagonistas del receptor NMDA prevengan la hiperalgesia y tolerancia inducidas por este opioide. Por el contrario, el estudio de Hang, Shao y Gu[65] encontró que la DE_{50} y DE_{95} de ketamina EV administrada antes de la incisión quirúrgica para prevenir hiperalgesia inducida por remifentanilo en pacientes con colecistectomía laparoscópica es de 0.24 mg/kg y 0.33 mg/kg respectivamente.

La investigación de Islas, Astorga y Laredo[47] que se hizo en México en 1985, fue propiciada por la información y sugerencia que les hiciera para el uso de ketamina neuroaxial en dolor postoperatorio, fundamentada en la información disponible en ese tiempo[66,67] y en nuestra experiencia con dolor oncológico y que fue publicada posteriormente.[46] Estos autores utilizaron 4 mg de ketamina diluidos en 10 ml de solución glucosada 5% inyectados en el período postoperatorio logrando analgesia satisfactoria durante 4.06 ± 1.34 horas (DS 1.5-5.5 h). Posteriormente se publicaron decenas de artículos con dosis diferentes, pero nunca con la idea de analgesia preventiva. Las investigaciones recientes con ketamina peridural están encaminadas al ahorro de opioides, mejoramiento de la analgesia y la prevención del dolor crónico postoperatorio. Un estudio[68] en adultos con cirugía por debajo de T_{10} con bloqueo peridural con bupivacaína 0.5% adicionada de 50 mg de ketamina, o 100 mg de neostigmina, o salino 0.9% como placebo, mostró que el tiempo para recibir el primer analgésico postoperatorio fue significativamente más prolongado en los que recibieron neostigmina (543.30 ± 133.40 min) y ketamina (292.00 ± 71.93 min) comparado con los pacientes tratados con placebo (212.80 ± 62.49 min). La neostigmina produjo mejor analgesia que ketamina y los efectos secundarios fueron similares en ambos grupos. La combinación epidural de bupivacaína 0.0625%, morfina 0.05 mg/ml y ketamina 0.2 mg/ml fue superior a la combinación epidural de bupivacaína 0.0625%, morfina 0.05 mg/ml en analgesia controlada por el paciente, reduciendo el consumo de morfina en forma significativa en los primeros dos días postoperatorios 6.81 ± 1.35 y 6.25 ± 1.22 mg vs. 8.38 ± 2.85 y 7.64 ± 1.95 mg ($p < 0.05$). La intensidad del dolor postquirúrgico a las 6, 12, 24 y 48 horas fue significativamente menor en los que recibieron la ketamina ($p < 0.05$).[69] La administración preincisional peridural de 0.25% de bupivacaína adicionada de 25 mg de S(+)-ketamina produjo analgesia postoperatoria similar a la inyección postoperatoria de la misma mezcla analgésica.[70]

No todos los investigadores son tan entusiastas con el uso de la ketamina como coadyuvante en dolor postoperatorio. Un estudio reciente publicado en *European Journal of Cardiothorac Surgery*[71] con pacientes toracotomizados no logró demostrar que la adición de ketamina EV en la inducción, durante la cirugía y las primeras 48 horas postquirúrgicas se potenciara con la analgesia epidural torácica con ropivacaína, ni tampoco pudieron demostrar mejoría en la función respiratoria, ni la reducción de dolor crónico residual. Yazigi y su grupo[72] tampoco encontraron ventajas con la administración EV de ketamina; estos investigadores estudiaron la prevención de dolor postoperatorio y el consumo de morfina en 60 casos toracotomizados que recibieron bloqueo intercostal continuo con bupivacaína adicionado de paracetamol y ketoprofeno EV Un grupo de pacientes recibió ketamina EV preincisional seguida de infusión de ketamina de 0.05 mg/kg/h y el grupo control recibió placebo EV. No hubo diferencias significativas en el dolor postoperatorio ni en el consumo de morfina de rescate. En otra investigación con pacientes toracotomizados[73] la infusión EV de S(+)-ketamina durante 60 horas no tuvo ningún efecto sobre la incidencia del síndrome doloroso post toracotomía cuando se le comparó con el placebo, aunque si redujo el dolor en el postoperatorio temprano.

Vosoughin et al.[74] encontraron que 100 mg de diclofenaco rectal fue superior a 0.15 mg/kg de ketamina EV en el manejo del dolor secundario a laparoscopía ginecológica. Las pacientes que recibieron la ketamina tuvieron más efectos secundarios (emesis, alucinaciones y sialorrea). En pacientes con colecistectomía laparoscópica[75] la administración pre inducción anestésica de 0.15 mg/kg de ketamina EV no fue superior a la inyección EV de diclofenaco 1 mg/kg. La asociación de ketamina-diclofenaco produjo un mejor efecto de analgesia postoperatoria en este estudio.

Una revisión reciente[76] concluyó que la administración conjunta de ketamina y morfina no se recomienda para el alivio del dolor postoperatorio y sugiere que el dextrometorfan asociado a dosis bajas de ketamina pudiera tener mejor efecto. Este autor también menciona la necesidad de estudios con infusiones preoperatorias de ketamina seguidas de administración prolongada de memantina para la prevención del dolor postoperatorio persistente.

Ketamina en dolor crónico

La ketamina también ha sido estudiada en diversas entidades de dolor crónico, siendo el dolor neuropático y el dolor nociceptivo los que más atención han recibido. Al parecer las evidencias clínicas son suficientes para seguir investigando esta posibilidad, aunque los efectos secundarios de este fármaco limitan su uso crónico.[77-79] Hay estudios en neuralgia postherpética, dolor de miembro fantasma, síndrome de dolor regional complejo y cáncer.[80] Las evidencias de los pocos estudios en el alivio prolongado del dolor crónico sugieren un efectos modulatorio posiblemente a través del bloqueo sobre regulado del receptor NMDA.[81]

Magnesio

El magnesio (Mg) es el cuarto ión más común en el cuerpo humano, activa unos 300 sistemas enzimáticos, incluyendo enzimas involucradas en el metabolismo energético y en la síntesis de ácidos nucleícos. El ión Mg inhibe la entrada del ión calcio a la célula por la vía de un bloqueo no competitivo del receptor NMDA y ha sido considerado como un bloqueador natural de este receptor.[82] Se sabe que ambos, Mg y receptor NMDA, están involucrados en la modulación del dolor. Por otra parte, el Mg es un antagonista fisiológico del calcio en varios canales celulares dependientes de voltaje, lo cual podría ser importante en los mecanismos nociceptivos.[83] El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) se ha utilizado en muy diversos escenarios clínicos y por diversas vías como un fármaco coadyuvante de los analgésicos, en especial con técnicas de analgesia preventiva, aunque sus resultados son controvertidos. En los siguientes párrafos se hace una revisión de varios artículos sobre el uso de $MgSO_4$ administrado por diversas vías; bucal, infiltración local, endovenoso, neuroaxial e intraarticular en el manejo del dolor agudo postoperatorio, así como su papel en la prevención de la hiperalgesia inducida por opioides.

Uso local del magnesio

La administración preoperatoria de Mg en tabletas orales[84] disueltas en la cavidad oral 30 minutos antes de la intubación orotraqueal en pacientes de cirugía ortopédica redujo la incidencia y severidad del dolor de garganta postanestésico valorado durante las primeras 24 horas postoperatorias. Karaaslan et al.[85] compararon la inyección de salino 0.9%, levobupivacaína 0.25% versus levobupivacaína 0.25% adicionada de $MgSO_4$ 2 mg/kg de peso en 75 niños sometidos a adenoamigdalectomías y demostraron que los requerimientos de analgésicos postoperatorios se disminuyeron en ambos grupos, siendo más importante con la asociación del anestésico local con Mg ($p < 0.05$).

Magnesio Intraarticular

De manera similar a la morfina, la inyección intraarticular de $MgSO_4$ mejora la analgesia después de cirugía artroscópica de la rodilla. Faruk y Aly[86] estudiaron 80 pacientes a los que se les realizó menisectomía artroscópica a los que dividieron en 4 grupos: a) bupivacaína 0.25% 20 ml + morfina 2 mg + Mg 150 mg, b) bupivacaína 0.25% 20 ml + morfina 2 mg, c) bupivacaína 0.25% 20 ml + Mg 150 mg, y el grupo d) bupivacaína 0.25% 20 ml. Los que recibieron bupivacaína + morfina y bupivacaína +Mg tuvieron analgesia postoperatoria similar en reposo y en movimiento. Los pacientes del grupo inyectados con las tres drogas mejoraron significativamente la analgesia, se redujo la dosis total de analgésicos y se prolongó el tiempo para recibir su primer analgésico postoperatorio de rescate en comparación con el resto de los grupos estudiados. Un estudio similar[87] con 120 pacientes con menisectomía artroscópica se dividieron en tres grupos de forma aleatorizada: a) 500 mg de $MgSO_4$ en 20 ml de salino 0.9%, b) 20 ml de salino 0.9%, c) 100 mg de levobupivacaína en 20 ml de salino isotónico, y el grupo d) 8 mg de lornoxicam en 20 ml de salino 0.9%, inyectados en el espacio intraarticular antes de desinflar el torniquete para la isquemia. Todos los pacientes que recibieron las drogas en estudio tuvieron mejor analgesia que los del grupo placebo, alargaron el tiempo para recibir el primer analgésico y disminuyeron el consumo total de analgésicos, siendo más efectiva la inyección de lonorxicam. Estos esquemas de manejo analgésico en artoscopias favorecen el alta temprana debido al adecuado control del dolor, que suele ser la limitante más importante para el alta domiciliaria y la rehabilitación temprana.

Magnesio intravenoso

Los resultados analgésicos y de ahorro de opioides secundarios a la administración EV de $MgSO_4$ son controversiales, aunque la mayoría de ellos mencionan resultados satisfactorios. Kiran et al.[88] estudiaron la eficacia de dosis única de 50 mg/kg EV administrada 30 minutos antes del inicio de plastia inguinal en 100 pacientes de 15 a 50 años de edad que fueron intervenidos bajo anestesia con isoflurano; 50 pacientes recibieron $MgSO_4$ y 50 se inyectaron con placebo, encontrando que el dolor fue significativamente menor en los que recibieron el $MgSO_4$ que en el grupo control al emerger de la anestesia y a las 2, 4, 6, 12 y 24 horas postoperatorias [1.86 versus. 1.96 ($p = 0.138$), 1.22 versus 1.82 ($p = 0.001$), 1.32 versus 1.88 ($p = 0.000$), 2.74 versus 3.84 ($p = 0.000$), 1.36 versus 2.00 ($p = 0.000$) y 0.78 versus 1.30 ($p = 0.000$), respectivamente]. De igual forma, los pacientes del primer grupo utilizaron menos analgésicos de rescate a las 4, 8 y 16 horas postoperatorias [1.9 versus 3.8 ($p < 0.05$), 25.50 versus 52.50 ($p < 0.05$) y 0.000 versus 7.5 ($p < 0.05$)] respectivamente. La sedación fue más frecuente en los casos que recibieron Mg.

En pacientes con patología pulmonar ASA III que fueron toracotomizados bajo anestesia general, Gupta et al.[89] demostraron que una dosis de $MgSO_4$ de 30 mg/kg seguida de una infusión EV de 10 mg/kg/h de $MgSO_4$ durante 24 horas prolongaron la analgesia torácica epidural inducida con fentanilo-bupivacaína, además de que lograron reducir las dosis del opioide y del anestésico local peridural y con ello se redujo la frecuencia de emesis, prurito y somnolencia. Otro estudio con 68 pacientes con toracotomía[90] administró un bolo inicial de 30-50 mg/kg $MgSO_4$ seguido de infusión continua de 500 mg/h intraoperatoria y 500 mg/h durante las primeras 24 h del postanestésico. El consumo de fentanilo intraoperatorio

fue menor en los que recibieron el Mg, mientras que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de fentanilo y bupivacaína epidural entre los pacientes tratados con Mg y los del grupo control.

La investigación de Jaoua y su grupo[91] valoró el impacto de la infusión EV de $MgSO_4$ sobre el consumo de morfina y el control de la respuesta neuroendocrina y metabólica en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor bajo anestesia con isoflurano. Los pacientes en estudio recibieron un bolo inicial de 50 mg/kg de $MgSO_4$, seguido de una infusión continua de $MgSO_4$ 10 mg/kg/h durante las primeras 24 horas del postoperatorio. El grupo control se manejó con infusión de solución salina 0.9%. Se midieron la intensidad del dolor, el consumo de morfina y algunos marcadores biológicos de estrés (glicemia, cortisol, hormona adrenocorticotropa, prolactina, e interleucina 6) durante las primeras 24 horas del postquirúrgico. Encontraron que las dosis de morfina consumidas fueron similares (44.49 ± 6.4 versus 45.26 ± 9.1 mg; p = 0.59), al igual que la intensidad inicial del dolor (EVA 68 mm ± 15 versus 71 mm ± 14). La EVA ulterior no mostró diferencias significativas entre ambos grupos siendo menor de 40 mm. No obstante la hipermagnesemia en el grupo en estudio, no hubo diferencias en todos los biomarcadores estudiados. Los autores asumieron que en su estudio la adición de Mg a la morfina EV no demostró ser de utilidad ya que no logró disminuir el consumo total del opioide ni modificar la respuesta metabólica al trauma operatorio. Saadawy y su grupo[92] compararon $MgSO_4$ EV versus lidocaína EV en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general con sevoflurano. Un bolo inicial de 50 mg/kg, seguido de 25 mg/kg/h de $MgSO_4$ versus lidocaína EV en bolo inicial de 2 mg/kg, seguida de una infusión EV de 2 mg/kg/h. Ambas infusiones se mantuvieron durante toda la cirugía. Ambas drogas redujeron los requerimientos de anestésicos ($p < 0.01$), la intensidad del dolor ($p < 0.05$) y el consumo total de morfina ($p < 0.001$) al compararlos con el grupo control, aunque la lidocaína fue más efectiva que el magnesio en cuanto a la reducción del opioide y la analgesia postoperatoria. Otro estudio[93] con pacientes ginecológicos anestesiados con remifentanilo-propofol demostró que el $MgSO_4$ EV disminuyó significativamente las dosis de rocuronio utilizadas para la intubación traqueal y durante el mantenimiento de la anestesia, mientras que no tuvo efecto en las dosis totales de remifentanilo-propofol intraoperatorios. La analgesia postquirúrgica, el consumo de analgésicos postoperatorios (morfina-ketorolaco), y la frecuencia de tremor fueron significativamente reducidos en el grupo en estudio ($p < 0.05$).

La investigación más reciente[94] con infusión EV de $MgSO_4$ realizado en 60 pacientes ASA 1-2, sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia con desflurano-remifentanilo demostró que este ión a 40 mg/kg en 15 min, seguido de un goteo de 10 mg/kg/h durante el periodo operatorio, fue capaz de reducir la cantidad de propofol para la inducción, así como la cantidad de desflurano en el mantenimiento en 18 y 22% respectivamente. La recuperación anestésica, el consumo total de morfina y el dolor postoperatorio fueron menores en el grupo que recibió el $MgSO_4$. No hubo diferencias en los efectos colaterales pero la incidencia de reintubación fue mayor en los pacientes que recibieron el $MgSO_4$ ($p = 0.03$). Este retraso en la recuperación de la anestesia general no ha sido informado por otros investigadores. Otro estudio con 83 pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica[95] evaluó la eficacia analgésica de $MgSO_4$ 50 mg/kg EV diluido en 100 ml de salino 0.9% administrado en el periodo intraoperatorio y lo comparó con el mismo volumen de salino 0.9% como placebo. El dolor postoperatorio a la 0, 2, 4, 12 y 24 horas fue significativamente menos en el grupo en estudio. La dosis total de tramadol de rescate en las primeras 24 horas fue significativamente menor en los que recibieron Mg (281.34 ± 90.82 y 317.46 ± 129.59 mg respectivamente).

En pacientes con anestesia neuroaxial también se han encontrado resultados alentadores con el $MgSO_4$ EV; un estudio[96] aleatorizado, prospectivo y doble ciego realizado en 40 pacientes sometidos a reemplazo de cadera bajo anestesia raquídea se trataron con 50 mg de $MgSO_4$ EV administrado en 15 min, seguido de una infusión continua de 15 mg/kg/h de $MgSO_4$ hasta el final de la cirugía y se compararon con un grupo placebo que solo recibió solución salina isotónica. La analgesia postoperatoria se manejó en ambos grupos con PCA conteniendo morfina y ketorolaco. El dolor postoperatorio fue significativamente menor al igual que el consumo de analgésicos a las 4, 24 y 48 horas postoperatorias. La emesis, tremor y las variables hemodinámicas fueron similares en ambos grupos. La conclusión de esta investigación fue que el $MgSO_4$ EV mejora la analgesia postoperatoria en los pacientes manejados con anestesia espinal.

Magnesio neuroaxial

La administración neuroaxial de $MgSO_4$ se ha estudiado por diversos grupos que han demostrado que la inyección de este ión a través de esta ruta (espinal y epidural) es segura en animales y en humanos y disminuye el consumo de opioides y sus efectos secundarios.[97] La adición de 50 mg de $MgSO_4$ a 25 µg de fentanilo + 300 µg de morfina subaracnoidea a pacientes toracotomizados bajo anestesia general redujo significativamente los requerimientos de morfina en el periodo postoperatorio hasta por 36 horas.[98] El estudio de Ghatak et al.[99] incluyó 90 pacientes ASA 1 y 2 sometidos a cirugía del abdomen inferior o de las extremidades inferiores a los cuales se les administró un bloqueo peridural con 19 ml de bupivacaína 0.5%; un grupo recibió 50 mg de $MgSO_4$ peridural, otro grupo se inyectó con 150 µg de clonidina epidural y los pacientes del tercer grupo recibieron solución salina 0.9% como control. El inicio de la anestesia fue más rápido en los pacientes que se trataron con $MgSO_4$, mientras que los que recibieron clonidina tuvieron un bloqueo anestésico más prolongado, con mayor sedación y menos dolor. No hubo alteraciones hemodinámicas de importancia y la emesis fue similar en todos los casos estudiados.

En otro estudio, Farouk[100] demostró que la administración peridural continua de Mg (bolo inicial de 50 mg $MgSO_4$ seguido de infusión epidural de 10 mg/h) iniciada antes de la anestesia provee analgesia preventiva, y disminuye el

uso de analgésicos postoperatorios en pacientes con cirugía abdominal. En pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor con anestesia subaracnoidea con levobupivacaína-sufentanil, la adición de $MgSO_4$ intratecal (94.5 mg al 6%), o peridural (100 mg al 2%) o ambos, se encontró reducción significativa de los requerimientos postquirúrgicos de morfina al compararse con un grupo placebo. No se observaron complicaciones en el mes de observación.[101] La investigación de Dayioğlu et al.[102] con pacientes para artroscopía estudió pacientes a los que añadieron 50 mg de $MgSO_4$ a la mezcla de 6 mg de bupivacaína 0.5% + fentanilo 10 µg intratecales, prolongando el tiempo de regresión de dos segmentos en el máximo dermatoma bloqueado y también a nivel L_2, sin afectar el nivel máximo o el tiempo para alcanzar este nivel máximo de bloqueo sensitivo. Aunque el tiempo para completar el bloqueo motor fue similar al grupo control tratado con salino 0.9% como placebo, el Mg intratecal prolongó significativamente la recuperación motora. Se prolongó el tiempo para la primera dosis de analgésico, pero el Mg espinal no redujo el consumo total de analgésicos de rescate. Estos autores no recomiendan agregar Mg a la anestesia raquídea ya que se prolonga el tiempo de deambulación sin mejoría de la analgesia postoperatoria medida por el consumo de analgésicos.

En el campo obstétrico se ha demostrado que añadir Mg a la combinación de bupivacaína-fentanilo intratecales aumenta la duración de la analgesia obstétrica. La adición de 50 mg de $MgSO_4$ a 10 ml de bupivacaína 0.25% + 100 µg de fentanilo peridurales para operación cesárea con anestesia espinal con 10 mg de bupivacaína 0.5% hiperbárica (anestesia combinada espinal-peridural) se comparó con placebo y se encontró que las mujeres que recibieron el Mg peridural tuvieron un mejor bloqueo motor y más relajación muscular ($p < 0.05$), hubo menor incidencia de tremor y se prolongó el tiempo para la primer dosis de analgésico postoperatorio. En este estudio no hubo diferencias significativas en la hipotensión arterial, emesis ni en la duración del bloqueo motor.[103] En operación cesárea con bupivacaína hiperbárica intratecal, la adición espinal de $MgSO_4$ y 100 µg de sulfato de morfina mejoró la calidad y duración de la analgesia cuando se le comparó con la morfina sola, sin aumentar los efectos secundarios.[104]

El MgSO4 administrado por vía neuroaxial solo debe ser utilizado sin conservadores ni estabilizadores químicos que pudieran ser neurotóxicos.

Magnesio en la prevención de hiperalgesia inducida por opioides

La hiperalgesia inducida por opioides es una condición clínica infrecuente que ha sido definida como un estado de sensibilización nociceptiva que se produce por exposición aguda o crónica a los opioides como se mencionó antes. Un estudio[105] doble ciego, aleatorizado y prospectivo comparó si la administración EV de $MgSO_4$ 30 mg/kg, seguida de infusión EV de 10 mg/kg/h de $MgSO_4$ durante tiroidectomía podría disminuir la hiperalgesia inducida por dos dosis diferentes de remifentanilo como mantenimiento de la anestesia (0.05 µg/kg/min y 0.2 µg/kg/min). Encontraron que las dosis relativamente altas de remifentanilo aumentan la hiperalgesia alrededor de la incisión y que el magnesio intraoperatorio previene esta hiperalgesia inducida por el remifentanilo. La hiperalgesia encontrada no fue clínicamente importante en términos de dolor postoperatorio o consumo de analgésicos en estos pacientes tiroidectomizados. La investigación de Lee et al.[106] fue diseñada para determinar el papel del $MgSO_4$ en la prevención de la hiperalgesia secundaria al remifentanilo; estudiaron 75 pacientes a los que se les realizó prostatectomía laparoscópica bajo anestesia con desfluorano o remifentanilo. Un grupo recibió inyección periincisional de 80 mg/kg de $MgSO_4$ y se comparó con un grupo control que se inyectó con el mismo volumen de salino 0.9%. Los pacientes tratados con magnesio recibieron menos dosis de remifentanilo ($p < 0.001$), el tiempo para la primera dosis de analgésico postoperatorio fue más prolongado y requirieron menos analgésicos en el periodo observado ($p < 0.001$). La intensidad de dolor postoperatorio fue menor en los anestesiados con desflurano y en los que recibieron el ion Mg y fueron anestesiados con remifentanilo. Estos resultados confirmaron la hiperalgesia inducida por remifentanilo y que el $MgSO_4$ disminuye el consumo de opioides y reduce el estado hiperalgésico inducido por el remifentanilo.

Canabinoides

Existen múltiples anécdotas sobre el uso de la marihuana fumada o frotada en las zonas dolorosas, en especial en dolor crónico músculoesquelético, en fibromialgia y en el dolor por cáncer, que por años ha sido utilizada por nuestros antepasados. Esta ancestral terapéutica tiene una explicación sustentada en los receptores canabinoides, en especial el receptor CB_1, que recién abrieron una nueva forma en el manejo del dolor. Se han descrito dos tipos de receptores cannabinoides, CB_1 y CB_2, y recientemente se habla de un tercer receptor CB_3. Las diferencias entre estas proteínas ubicadas en la membrana celular estriban en la secuencia de sus aminoácidos, mecanismos de señales, distribución tisular y clínicamente importante, su sensibilidad variable a cada uno de sus agonistas y antagonistas. Los receptores CB_2 se localizan primordialmente en las células del sistema inmune y los CB_1 existen primariamente en el SNC y SNP y una de sus funciones es la inhibición de la liberación de neurotrasmisores.[107,108]

Las sustancias psicoactivas de cannabis interactúan con los receptores proteicos CB_1 y CB_2 de la membrana celular. De forma natural e independiente, las células liberan compuestos endocannabinoides (anandamida y 2-araquidonoilglicerol),[109] nuestra propia marihuana natural, que también activan a estos receptores cannabinoides, produciendo una respuesta fisiológica o patológica relacionada, entre otras, con la regulación de consumo de alimentos, inflamación, inmunomodulación, analgesia, cáncer, conductas adictivas y epilepsia.[110] Es posible que los receptores CB_2 puedan constituir un blanco farmacológico que module el efecto de los cannabinoides mediante el receptor CB_1 formando heterómenos CB_1-CB_2 que se expresan en el cerebro. La tarea de CB_2 en estos heterómenos es reprimir a los receptores CB_1 actuando a manera de freno.[111]

Los ligandos que activan estos receptores cannabinoides acoplados a proteína G incluyen al fitocannabioide delta(9)-tetrahidrocannabinol y algunos compuestos sintéticos como la nabilona, al igual que a los endocannabinoides endógenos naturales. La nabilona es un antagonista no endógeno CB_1-CB_2[112] que ha sido autorizada como antiemético, en dolor crónico, muy en especial en fibromialgia y en dolor secundario a esclerosis múltiple. Químicamente es similar al compuesto natural encontrado en la marihuana (cannabis sativa L [delta-9-tetrahidrocannabinol (delta-9-THC)]). Este fármaco es una mezcla racémica (±)-trans-3-(1,1-dimetilheptil)-6,6a,7,8,10,10a-hexahidro-1-hidroxi-6-6-dimetil-9H-dibenzo[b,d]piran0-9-1) con la fórmula empírica $C_{24}H_{36}O_3$ y peso molecular de 372.55.

Existen algunas dudas sobre la eficacia clínica de los agonistas cannabinoides y se ha demostrado en ratas su nulo efecto en dolor agudo,[113] habiéndose confirmado la existencia de otros receptores adicionales conocidos como receptores no CB_1/CB_2. No se conoce su identidad molecular, aunque se han identificado dos receptores huérfanos acoplados a proteína G que se han implicado como receptores cannabinoides GPR119 y GPR55.[114]

Los agonistas cannabinoides aprobados en el mercado son el tetrahidrocannabinol (THC Marinil®), y la nabilona (Cesamet®). El ácido ajulémico es otro cannabinoide en estudio.[115-117] El uso médico de la marihuana cruda continua siendo ilegal en casi todo el mundo, aunque existen estudios protocolizados que han mostrado resultados alentadores. Sin embargo, la inhalación crónica de marihuana tiene el riesgo de producir bronquitis, cáncer pulmonar y de predisponer a infecciones pulmonares. La combinación de tetrahidocannabinol (agonista parcial de CB_1) y cannabiniol (analgésico sin carácter euforizante que es antagonista de CB_1 y modula los efectos de los endocannabinoides), es una presentación en spray (Sativex®) para uso bucal recomendada en dolor oncológico intratable, dolor reumático, neuropático de origen central y en esclerosis múltiple.[118,119]

La fibromialgia es un trastorno crónico que provoca dolor generalizado, fatiga, dolores de cabeza, trastornos del sueño y otros síntomas. Afecta al 3% de las personas y es más común en las mujeres. El sueño no reparativo con periodos frecuentes de insomnio es un dato diag-nóstico importante además del dolor. Un 10% de las personas con fibromialgia en Estados Unidos de Norteamérica utilizan marihuana para mejorar el dolor, la fatiga y el insomnio. El tratamiento farmacológico para el dolor relacionado con la fibromialgia resulta en un alivio moderado por lo que hay pacientes que se automedican con marihuana y otras terapias tradicionales. Un estudio muy reciente investigó el uso de marihuana o cannabinoides recetados, como nabilona y dronabinol, en 302 pacientes con fibromialgia y 155 pacientes con otra afección de dolor crónico. Alrededor del 13% del total tomaba cannabinoides, y de éstos, el 80% fumaba marihuana. De los pacientes que fumaban marihuana, el 72% usaba 1 g o menos al día, aunque algunos fumaban mucho más. Los pacientes que tomaban marihuana fueron más proclives a salud mental inestable (36% versus 23%) y tener una conducta de búsqueda de opioides (17% versus 4%).[120] Dosis de 0.5-1 mg de nabilona antes de acostarse no tuvieron efecto en el dolor, pero si mejoraron el sueño al ser comparados con 10-20 mg de amitriptilina ingerida antes de acostarse. La nabilona tampoco tuvo efectos en el estado de humor ni en la calidad de vida.[121]

Pacientes adultos con dolor neuropático postraumático o postoperatorio que utilizaron 25 mg de tetrahidrocanabinol (0%, 2.5%, 6% y 9.4%) fumado mejoraron significativamente la intensidad de su dolor solo cuando usaron la concentración más elevada. Las potencias intermedias indujeron alivio moderado no significativo. Los pacientes que recibieron el tetrahidrocanabinol al 9.4% tuvieron mejor sueño, pero mayor incidencia de efectos secundarios como cefalea, resequedad de ojos, mareos, entumecimientos, áreas de sensación de quemadura y tos.[122] Un estudio clínico de fase II realizado en pacientes con VIH y dolor neuropático (polineuropatía distal predominantemente sensorial) refractario al menos a dos diferentes esquemas analgésicos el cual mantuvieron durante la investigación, recibieron 1 y 8% Delta-9-tetrahidrocannabinol cuatro veces al día por cinco días consecutivos, durante dos semanas. El alivio del dolor fue mejor con la administración de cannabis versus placebo. También mejoró el estado de humor y las actividades funcionales diarias. Los efectos colaterales fueron leves y bien tolerados. Los autores concluyeron que la adición de marihuana fumada a los esquemas analgésicos en este tipo de dolor neuropático es benéfica.[123] En dolor neuropático secundario a esclerosis múltiple[124] la administración crónica en spray en la mucosa oral de Delta-9-tetrahidrocannabinol/cannabidiol (Sativex®) a 64 pacientes demostró disminuir el dolor de manera efectiva y sin evidencia de tolerancia. Después de dos años de tratamiento la mayoría de los pacientes desarrollaron efectos adversos como mareos y náusea.

La analgesia cannabinoide tiene una potencia media, es bien tolerada y sus efectos indeseables son mínimos. Como fármacos coadyuvantes tienen un sitio prometedor en el armamentario terapéutico del dolor crónico.

Receptores purinérgicos

Existen dos receptores en este grupo: P1 y P2. Los primeros son conocidos como receptores de adenosina, y los segundos se subdividen en P2X (canales ligados a compuertas) y P2Y (acoplados a proteína G). Los receptores P2X son proteínas organizadas como canales catiónicos de membrana, que están distribuidos ampliamente en células excitables y no excitables y se dividen en 7 sub tipos P2X1, P2X2, P2X3, P2X4, P2X5, P2X6 Y P2X7. Este último receptor P2X7 se encuentra en células del sistema inmune como los monocitos, macrófagos, mastocitos, linfocitos y microglia lo cual indica su posible papel en dolor, neurodegeneración y procesos inflamatorios. Los receptores P2X han sido investigados como blancos potenciales para analgesia y con seguridad pronto tendremos algunos fármacos para uso clínico.[125]

CONCLUSIONES

Esta revisión deja ver lo extenso de algunas alternativas de manejo del dolor agudo postoperatorio y del dolor crónico. Las opciones terapéuticas son múltiples, con resultados analgésicos controvertidos y una gama considerable de efectos deletéreos. La analgesia polimodal en los pacientes con dolor agudo postoperatorio o con dolor crónico debe de ser mandatoria, al igual que lo es el interés de todo aquel colega interesado en estos apasionantes temas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Víctor Whizar-Lugo es miembro del Comité Consultivo Internacional de las Actas Peruanas de Anestesiología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Muñoz-Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C.** Complicaciones del dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor.* 2001;8:194-211.
2. **Martínez-Vázquez de Castro J, Torres LM.** Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor.* 2000;7:465-476.
3. **Gallardo J.** El dolor postoperatorio: pasado, presente y futuro. *Rev Chil Anest.* 2010;39:69-75.
4. **Dubner R.** The neurobiology of persistent pain and its clinical implications. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2004;57:3-7.
5. **Bausbaum AI, Jessel T.** The perception of pain. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. *Principles of neural science.* New York: McGraw Hill; 2000. p. 472–91.
6. **Whizar-Lugo VM, De Lille-Fuentes R.** Dolor crónico en el anciano. *Anest Mex.* 2005;17 Supl 1:37-45.
7. **Restrepo-Garcés CE, Marrique-Valencia H, Botero-Posada LF.** Gabapentina y pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev Soc Esp Dolor.* 2007;6:432-6.
8. **Whizar-L V, Figueroa-García T, Cisneros-Corral R, Solar-Labastida C.** Lamotrigine for gabapentin resistant neuropathic pain. An open trial. *Anest Mex.* 2005;17:52-6.
9. **Crile GW.** The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). *Lancet.* 1913:182:7-16.
10. **Crile GW.** The present status of anociation: a critical review. *Ann Surg.* 1927;86:251-4.
11. **Katz J, Clarke H, Seltzer Z.** Review article: preventive analgesia: quo vadimus? *Anesth Analg.* 2011;113:1242-53.
12. **Pedroviejo V.** Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2012;59:43-50.
13. **Raffa RB, Buschmann H, Christoph T, Eichenbaum G, Englberger W, Flores CM, et al.** Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:1437-49.
14. **Ekmekçi P, Kazak Bengisun Z, Kazbek BK, Öziş SE, Taştan H, Süer AH.** The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *Agri.* 2012;24:63-8.
15. **Lin FS, Lin WY, Lai CH, Chen CY, Lin CP, Lin TF, et al.** Analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and propoxyphene/acetaminophen for relief of postoperative wound pain. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2012;50:49-53.
16. **Saxena AK, Nasare N, Jain S, Dhakate G, Ahmed RS, Bhattacharya SN, et al.** A randomized, prospective study of efficacy and safety of oral tramadol in the management of post-herpetic neuralgia in patients from North India. *Pain Pract.* 2013;13:264-75.
17. **Wu T, Yue X, Duan X, Luo D, Cheng Y, Tian Y, et al.** Efficacy and safety of tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urology.* 2012;80:618-24.
18. **Sanaei-Zadeh H.** Serotonin syndrome induced by tramadol intoxication in an 8-month-old infant. *Pediatr Neurol.* 2012;46:199.
19. **Garrett PM.** Tramadol overdose and serotonin syndrome manifesting as acute right heart dysfunction. *Anaesth Intensive Care.* 2004;32:575-7.
20. **Jones D, Story DA.** Serotonin syndrome and the anaesthetist. *Anaesth Intensive Care.* 2005;33:181-7.
21. **Schröder W, Tzschentke TM, Terlinden R, De Vry J, Jahnel U, Christoph T, et al.** Synergistic interaction between the two mechanisms of action of tapentadol in analgesia. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;337:312-20.
22. **Wade WE, Spruill WJ.** Tapentadol hydrochloride: a centrally acting oral analgesic. *Clin Ther.* 2009;31:2804-18.
23. **Martin CM.** When medications make pain worse: opioid-induced hyperalgesia. *Consult Pharm.* 2011;26:530-42.
24. **Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L.** A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011;14:145-61.
25. **Bekhit MH.** Opioid-induced hyperalgesia and tolerance. *Am J Ther.* 2010;17:498-510.
26. **Low Y, Clarke CF, Huh BK.** Opioid-induced hyperalgesia: a review of epidemiology, mechanisms and management. *Singapore Med J.* 2012;53:357-60.
27. **Silverman SM.** Opioid induced hyperalgesia: clinical implications for the pain practitioner. *Pain Physician.* 2009;12:679-84.
28. **Colvin LA, Fallon MT.** Opioid-induced hyperalgesia: a clinical challenge. *Br J Anaesth.* 2010;104:125-7.
29. **Mamie C.** [Prevention of postoperative hyperalgesia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012;31:e39-42. Francés.
30. **Echevarría G, Elgueta F, Fierro C, Bugedo D, Faba G, Iñiguez-Cuadra R, et al.** Nitrous oxide (N_2O) reduces postoperative opioid-induced hyperalgesia after remifentanil-propofol anaesthesia in humans. *Br J Anaesth.* 2011;107:959-65.
31. **Weinbroum AA.** Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacol Res.* 2012;65:411-29.
32. **Restrepo-Garcés CE, Marrique-Valencia H, Botero-Posada LF.** Gabapentina y pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev Soc Esp Dolor.* 2007:6;432-6.
33. **Engelman E, Cateloy F.** Efficacy and safety of perioperative pregabalin for post-operative pain: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:927-43.
34. **Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF.** Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets.* 2009;10:716-33.
35. **Fassoulaki A, Melemeni A, Tsaroucha A, Paraskeva A.** Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:531-6.
36. **Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G, Lech K, Hilsted KL, Fomsgaard JS, et al.** Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53:227-35.
37. **Ittichaikulthol W, Virankabutra T, Kunopart M, Khamhom W, Putarawuthichai P, Rungphet S.** Effects of pregabalin on post operative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy with/without salphingo-oophorectomy: a randomized, double-blind trial. *J Med Assoc Thai.* 2009;92:1318-23.
38. **Cull-Candy S, Brickley S, Farrant M.** NMDA receptor subunits: diversity, development and disease. *Curr Opin Neurobiol.* 2001;11:327-35.

39. **Dávila JC.** NMDA, un receptor polifacético. Disponible en: http://www.encuentros.uma.es/encuentros83/nmda.html
40. **McCartney CJ, Sinha A, Katz J.** A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg.* 2004;98:1385-400.
41. **Corssen G, Domino EF.** Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg.* 1966;45:29-40.
42. **Corssen G, Miyasaka M, Domino EF.** Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anesthesia with CI-581. A progress report. *Anesth Analg.* 1968;47:746-59.
43. Reboso Morales JA**, González Miranda F .** Ketamina. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 1999;46:111-22.
44. **Lee SK.** The use of ketamine for perioperative pain management. *Korean J Anesthesiol.* 2012;63:1-2.
45. **Jage J, Laufenberg-Feldmann R, Heid F.** [Drugs for postoperative analgesia: routine and new aspects: Part 2: opioids, ketamine and gabapentinoids]. *Anaesthesist.* 2008;57:491-8. Alemán.
46. **Whizar-Lugo V, Cortés Gómez C.** Epidural ketamine vs epidural morphine in severe cancer pain. *Pain.* 1987;30 Suppl 1:S142.
47. **Islas JA, Astorga J, Laredo M.** Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesth Analg.* 1985;64:1161-2.
48. **Saissy JM, Drissi-Kamili N, Noureddine A, Mabrouk H.** [Postoperative analgesia by epidural injection of ketamine]. *Presse Med.* 1984;13:1846-7. Francés.
49. **Sørensen AG, Barnung S, Rasmussen LS.** [Ketamine is used again by both physicians and addicts]. *Ugeskr Laeger.* 2011;173:2123-6. Danés.
50. **Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ.** A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth.* 2011;58:911-23.
51. **Yeom JH, Chon MS, Jeon WJ, Shim JH.** Peri-operative ketamine with the ambulatory elastometric infusion pump as an adjuvant to manage acute postoperative pain after spinal fusion in adults: a prospective randomized trial. *Korean J Anesthesiol.* 2012;63:54-8.
52. **Pacreu S, Fernández Candil J, Moltó L, Carazo J, Fernández Galinski S.** The perioperative combination of methadone and ketamine reduces post-operative opioid usage compared with methadone alone. *Acta Anaes-thesiol Scand.* 2012;56:1250-6.
53. **Abrishamkar S, Eshraghi N, Feizi A, Talakoub R, Rafiei A, Rahmani P.** Analgesic effects of ketamine infusion on postoperative pain after fusion and instrumentation of the lumbar spine: a prospective randomized clinical trial. *Med Arh.* 2012;66:107-10.
54. **Heidari SM, Mirlohi SZ, Hashemi SJ.** Comparison of the preventive analgesic effect of rectal ketamine and rectal acetaminophen after pediatric tonsillectomy. *Int J Prev Med.* 2012;3(Suppl 1):S150-5.
55. **Hasnain F, Janbaz KH, Qureshi MA.** Analgesic effect of ketamine and morphine after tonsillectomy in children. *Pak J Pharm Sci.* 2012;25:599-606.
56. **Ayatollahi V, Behdad S, Hatami M, Moshtaghiun H, Baghianimoghadam B.** Comparison of peritonsillar infiltration effects of ketamine and tramadol on post tonsillectomy pain: a double-blinded randomized placebo-controlled clinical trial. *Croat Med J.* 2012;53:155-61.
57. **Safavi M, Honarmand A, Habibabady MR, Baraty S, Aghadavoudi O.** Assessing intravenous ketamine and intravenous dexamethasone separately and in combination for early oral intake, vomiting and postoperative pain relief in children following tonsillectomy. *Med Arh.* 2012;66:111-5.
58. **Min TJ, Kim WY, Jeong WJ, Choi JH, Lee YS, Kim JH, et al.** Effect of ketamine on intravenous patient-controlled analgesia using hydromorphone and ketorolac after the Nuss surgery in pediatric patients. *Korean J Anesthesiol.* 2012;62:142-7.
59. **Cha MH, Eom JH, Lee YS, Kim WY, Park YC, Min SH, et al.** Beneficial effects of adding ketamine to intravenous patient-controlled analgesia with fentanyl after the Nuss procedure in pediatric patients. *Yonsei Med J.* 2012;53:427-32.
60. **Menkiti ID, Desalu I, Kushimo OT.** Low-dose intravenous ketamine improves postoperative analgesia after caesarean delivery with spinal bupivacaine in African parturients. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21:217-21.
61. **Bilgen S, Köner O, Türe H, Menda F, Fiçicioğlu C, Aykaç B.** Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Caesarean delivery: a prospective randomized study. *Minerva Anestesiol.* 2012;78:442-9.
62. **Suppa E, Valente A, Catarci S, Zanfini BA, Draisci G.** A study of low-dose S-ketamine infusion as "preventive" pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: benefits and side effects. *Minerva Anestesiol.* 2012;78:774-81.
63. **Honarmand A, Safavi M, Karaky H.** Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. *J Pain Res.* 2012;5:1-6.
64. **Liu Y, Zheng Y, Gu X, Ma Z.** The efficacy of NMDA receptor antagonists for preventing remifentanil-induced increase in postoperative pain and analgesic requirement: a meta-analysis. *Minerva Anestesiol.* 2012;78:653-67.
65. **Hang LH, Shao DH, Gu YP.** The ED50 and ED95 of ketamine for prevention of postoperative hyperalgesia after remifentanil-based anaesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13195.
66. **Brock-Utne JG, Kallichurum S, Mankowitz E, Maharaj RJ, Downing JW.** Intrathecal ketamine with preservative - histological effects on spinal nerve roots of baboons. *S Afr Med J.* 1982;61:440-1.
67. **Mankowitz E, Brock-Utne JG, Cosnett JE, Green-Thompson R.** Epidural ketamine. A preliminary report. *S Afr Med J.* 1982;61:441-2.
68. **Dadu S, Mishra LS, Agrawal M, Chandola HC.** Comparative clinical study of effect of neostigmine and ketamine for postoperative analgesia. *J Indian Med Assoc.* 2011;109:308-11.
69. **Sethi M, Sethi N, Jain P, Sood J.** Role of epidural ketamine for postoperative analgesia after upper abdominal surgery. *Indian J Anaesth.* 2011;55:141-5.
70. **Silva EP, Sakata RK, Garcia JB, Salomão R, Issy AM.** Evaluation of preemptive effect of epidural S(+)-ketamine for hysterectomy: plasmatic concentrations of interleukins. *Rev Bras Anestesiol.* 2012;62:3-9.
71. **Joseph C, Gaillat F, Duponq R, Lieven R, Baumstarck K, Thomas P, et al.** Is there any benefit to adding intravenous ketamine to patient-controlled epidural analgesia after thoracic surgery? A randomized double-blind study. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42:e58-65.
72. **Yazigi A, Abou-Zeid H, Srouji T, Madi-Jebara S, Haddad F, Jabbour K.** The effect of low-dose intravenous ketamine on continuous intercostal analgesia following thoracotomy. *Ann Card Anaesth.* 2012;15:32-8.
73. **Mendola C, Cammarota G, Netto R, Cecci G, Pisterna A, Ferrante D, et al.** S+ -ketamine for control of perioperative pain and prevention of post thoracotomy pain syndrome: a randomized, double-blind study. *Minerva Anestesiol.* 2012;78:757-66.
74. **Vosoughin M, Mohammadi S, Dabbagh A.** Intravenous ketamine compared with diclofenac suppository in suppressing acute postoperative pain in women undergoing gynecologic laparoscopy. *J Anesth.* 2012;26:732-7.
75. **Nesek-Adam V, Grizelj-Stojčić E, Mršić V, Rašić Z, Schwarz D.** Preemptive use of diclofenac in combination with ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22:232-8.

76. **Suzuki M.** Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:618-22.
77. **Cohen SP, Liao W, Gupta A, Plunkett A.** Ketamine in pain management. *Adv Psychosom Med.* 2011;30:139-61.
78. **Okon T.** Ketamine: an introduction for the pain and palliative medicine physician. *Pain Physician.* 2007;10:493-500.
79. **Ben-Ari A, Lewis MC, Davidson E.** Chronic administration of ketamine for analgesia. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2007;21:7-14.
80. **Bell RF.** Ketamine for chronic non-cancer pain. *Pain.* 2009;141:210-4.
81. **Noppers I, Niesters M, Aarts L, Smith T, Sarton E, Dahan A.** Ketamine for the treatment of chronic non-cancer pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:2417-29.
82. **Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA.** Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 1999;83:302-20.
83. **Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR.** Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg.* 2007;104:1532-9.
84. **Borazan H, Kececioglu A, Okesli S, Otelcioglu S.** Oral magnesium lozenge reduces postoperative sore throat: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Anesthesiology.* 2012;117:512-8.
85. **Karaaslan K, Yilmaz F, Gulcu N, Sarpkaya A, Colak C, Kocoglu H.** The effects of levobupivacaine versus levobupivacaine plus magnesium infiltration on postoperative analgesia and laryngospasm in pediatric tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72:675-81.
86. **Farouk S, Aly A.** A comparison of intra-articular magnesium and/or morphine with bupivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *J Anesth.* 2009;23:508-12.
87. **Koltka K, Koknel-Talu G, Asik M, Ozyalcin S.** Comparison of efficacy of intraarticular application of magnesium, levobupivacaine and lornoxicam with placebo in arthroscopic surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1884-9.
88. **Kiran S, Gupta R, Verma D.** Evaluation of a single-dose of intravenous magnesium sulphate for prevention of postoperative pain after inguinal surgery. *Indian J Anaesth.* 2011;55:31-5.
89. **Gupta SD, Mitra K, Mukherjee M, Roy S, Sarkar A, Kundu S, et al.** Effect of magnesium infusion on thoracic epidural analgesia. *Saudi J Anaesth.* 2011;5:55-61.
90. **Kogler J.** The analgesic effect of magnesium sulfate in patients undergoing thoracotomy. *Acta Clin Croat.* 2009;48:19-26.
91. **Jaoua H, Zghidi SM, Wissem L, Laassili S, Ammar N, Ali J, et al.** [Effectiveness of intravenous magnesium on postoperative pain after abdominal surgery versus placebo: double blind randomized controlled trial]. *Tunis Med.* 2010;88:317-23. Francés.
92. **Saadawy IM, Kaki AM, Abd El Latif AA, Abd-Elmaksoud AM, Tolba OM.** Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:549-56.
93. **Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH.** Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2008;100:397-403.
94. **Olgun B, Oğuz G, Kaya M, Savlı S, Eskiçırak HE, Güney İ, et al.** The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparascopic cholecystectomy. *Magnes Res.* 2012;25:72-8.
95. **Mentes O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, et al.** Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:1353-9.
96. **Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH.** I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 2010;104:89-93.
97. **Mebazaa MS, Ouerghi S, Frikha N, Moncer K, Mestiri T, James MF, et al.** Is magnesium sulfate by the intrathecal route efficient and safe? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011;30:47-50.
98. **Ouerghi S, Fnaeich F, Frikha N, Mestiri T, Merghli A, Mebazaa MS, et al.** The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to morphine-fentanyl spinal analgesia after thoracic surgery. A prospective, double-blind, placebo-controlled research study. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011;30:25-30.
99. **Ghatak T, Chandra G, Malik A, Singh D, Bhatia VK.** Evaluation of the effect of magnesium sulphate vs. clonidine as adjunct to epidural bupivacaine. *Indian J Anaesth.* 2010;54:308-13.
100. **Farouk S.** Pre-incisional epidural magnesium provides pre-emptive and preventive analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth.* 2008;101:694-9.
101. **Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, Santorsola C, Sauli V, Romanò S, et al.** Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:482-9.
102. **Dayioğlu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Toker K.** Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth.* 2009;23:19-25.
103. **Yousef AA, Amr YM.** The effect of adding magnesium sulphate to epidural bupivacaine and fentanyl in elective caesarean section using combined spinal-epidural anaesthesia: a prospective double blind randomised study. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19:401-4.
104. **Ghrab BE, Maatoug M, Kallel N, Khemakhem K, Chaari M, Kolsi K, et al.** [Does combination of intrathecal magnesium sulfate and morphine improve postcaesarean section analgesia?]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009;28:454-9. Francés.
105. **Song JW, Lee YW, Yoon KB, Park SJ, Shim YH.** Magnesium sulfate prevents remifentanil-induced postoperative hyperalgesia in patients undergoing thyroidectomy. *Anesth Analg.* 2011;113:390-7.
106. **Lee C, Song YK, Jeong HM, Park SN.** The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanil-based anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2011;61:244-50.
107. **Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA, et al.** International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev.* 2002;54:161-202.
108. **Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, Alexander SP, Di Marzo V, Elphick MR, et al.** International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB_1 and CB_2. *Pharmacol Rev.* 2010;62:588-631.
109. **Hohmann AG, Suplita RL 2nd.** Endocannabinoid mechanisms of pain modulation. *AAPS J.* 2006 17;8:E693-708.
110. **Guindon J, Hohmann AG.** The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2009;8:403-21.
111. **Callén L, Moreno E, Barroso-Chinea P, Moreno-Delgado D, Cortés A, Mallol J, et al.** Cannabinoid receptors CB1 and CB2 form functional heteromers in brain. *J Biol Chem.* 2012;287:20851-65.
112. **Pertwee RG.** Receptors and channels targeted by synthetic cannabinoid receptor agonists and antagonists. *Curr Med Chem.* 2010;17:1360-81.
113. **Kwilasz AJ, Negus SS.** Dissociable effects of the cannabinoid receptor agonists Δ9-tetrahydrocannabinol and CP55940 on pain-stimulated versus pain-depressed behavior in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 2012;343:389-400.

114. **Brown AJ.** Novel cannabinoid receptors. *Br J Pharmacol.* 2007;152:567-75.
115. **Zurier RB, Sun YP, George KL, Stebulis JA, Rossetti RG, Skulas A, et al.** Ajulemic acid, a synthetic cannabinoid, increases formation of the endogenous proresolving and anti-inflammatory eicosanoid, lipoxin A4. *FASEB J.* 2009;23:1503-9.
116. **Burstein SH, Zurier RB.** Cannabinoids, endocannabinoids, and related analogs in inflammation. *AAPS J.* 2009;11:109-19.
117. **Karst M.** Comments on "cannabimimetic properties of ajulemic acid". *J Pharmacol Exp Ther.* 2007;322:420-1.
118. **Russo EB.** Cannabinoids in the management of difficult to treat pain. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4:245-59.
119. **Shaladi AM, Crestani F, Tartari S, Piva B.** [Cannabinoids in the control of pain]. *Recenti Prog Med.* 2008;99:616-24. Italiano.
120. **Ste-Marie PA, Fitzcharles MA, Gamsa A, Ware MA, Shir Y.** Association of herbal cannabis use with negative psychosocial parameters in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1202-8.
121. **Ware MA, Fitzcharles MA, Joseph L, Shir Y.** The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2010;110:604-10.
122. **Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T, et al.** Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2010;182:E694-701.
123. **Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, et al.** Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34:672-80.
124. **Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA.** Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther.* 2007;29:2068-79.
125. **Boeynames JM, Communi D, Robaye B.** Overwiew of the pharmacology and psysiological roles of P2Y receptors. *WIREs Membr Transp Signal.* 2012;1:581-8.

Información Especial para los Asociados Nuevas Definiciones Operacionales para el Pago de la Cuota Anual

CUOTA

- Es un pago especial que realizan los anestesiólogos asociados por pertenecer al SPAAR para su sostenimiento y el logro de sus objetivos y metas institucionales; y que formara parte de su patrimonio.

ASOCIADO HABILITADO

- Asociado que se encuentra al día en sus pagos de la cuota anual en el año en curso.

ASOCIADO NO HABILITADO

- Asociado que no se encuentra al día en sus pagos de la cuota anual en el año en curso.

Actas Peru Anestesiol. 2013;21(1):43-6.

Miscelánea

Resúmenes del Concurso de Trabajos de Investigación y Casos Clínicos del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

ESTUDIO COMPARATIVO DE MORFINA INTRATECAL VS MORFINA SISTÉMICA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CESÁREA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MATERNIDAD Y NEONATOLOGÍA.

John Bejar, R. Guillermo Santiago, Diego Enrique
Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (Córdoba – Argentina)

Objetivo: Demostrar que 100 µg de morfina intratecal ofrece ventajas analgésicas, obstétricas y perinatológicas en comparación con su administración sistémica. **Material y métodos:** Estudio analítico, experimental, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego con 152 pacientes ASA I y II, gestantes a término sometidas a cesáreas de urgencia y electivas, divididas en dos grupos. Grupo A: bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml + morfina intratecal 100 µg; Grupo B: bupivacaína hiperbárica 0.5% 2 ml + morfina EV reglada. Se evaluaron parámetros maternos (hemodinámico, respiratorio y neurológico), de bienestar fetal (latidos cardiofetales, test de Apgar y Neurologic and Adaptive Capacity Score), analgésicos (escala visual numérica –EVN–, número de rescates y dosis total de morfina suplementaria), satisfacción materna y reacciones adversas en el perioperatorio hasta las 24 horas. Los datos se compararon estadísticamente usando las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y chi cuadrado, con significancia estadística si $p < 0.05$. **Resultados:** El análisis no arrojó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a parámetros maternos ni de bienestar fetal. La EVN fue significativamente menor en el grupo A a las horas 3, 6, 9 y 12 ($p < 0.05$). El número de rescates (0.21 ± 0.55 vs. 0.53 ± 0.68, $p = 0.002$) y la dosis total de morfina suplementaria (0.42 ± 1.10 vs. 1.03 ± 1.32, $p = 0.003$) también fueron significativamente menores en el grupo A. El grado de satisfacción, según escala de Likert, fue mayor en el grupo A ($p = 0.002$). El prurito presentó una ocurrencia del 27.7% en el grupo A, de los cuales 1.3% presento síntomas refractarios al tratamiento, mientras que en el grupo B solo una paciente presentó síntomas (1.3%). No hubo diferencias entre los grupos respecto de náuseas y vómitos. **Conclusión:** La morfina intratecal a bajas dosis logra mejor calidad analgésica sin reacciones adversas mayores, convirtiéndose en una opción válida y segura.

EFICACIA DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA CON BUPIVACAÍNA AL 0.125% Y FENTANILO 2 µG/ML EN PACIENTES POSTORACOTOMIZADOS. HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN. 2011

Brenner Belloso
Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima – Perú)

Objetivo: Determinar la eficacia analgésica que brinda la administración epidural continua de bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados. **Material y métodos**: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo. La población estuvo conformada por todos los pacientes postoracotomizados durante los meses de marzo a abril del 2012 en el Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen. Se evaluó el dolor con la escala visual análoga (EVA) y la escala de Andersen en la unidad de recuperación postanestésica (URPA) y durante las primeras 24 horas en su servicio. De igual manera, se hizo el registro de los eventos colaterales. Se aplicó el ANOVA de medidas repetidas, test de correlación de Pearson y t de student para las medidas de la EVA, y la prueba de chi cuadrado para las medidas de la escala de Andersen. **Resultados**: La muestra estuvo conformada por veinte pacientes. La edad promedio fue 38 ± 18 años y la lobectomía pulmonar el procedimiento quirúrgico más frecuente (55%). Al ingreso a la URPA la EVA fue 0, luego 1 por 12 horas, 2 a las 24 horas y finalmente 4 a las 48 horas. El dolor leve y moderado, medido por la escala de Andersen, se presentó durante las dos primeras horas. El tiempo que duró la analgesia fue 15.4 ± 7.1 horas. El número de bolos adicionales fue 3 ± 2. El 65% de los pacientes no requirieron analgesia de rescate. La eficacia analgésica medida por EVA ≤ a 3 fue 85% y medida por Andersen ≤ a 2 fue 80%. 15% presentaron mareo y vómito y 15% sólo náusea. **Conclusión:** La analgesia epidural continua con bupivacaína al 0.125% y fentanilo 2 µg/ml en pacientes postoracotomizados es eficaz según la evaluación de la EVA y la escala de Andersen.

CONSTANTES TROMBOELASTOGRÁFICAS DURANTE EL TRASPLANTE HEPÁTICO. HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN. ENERO A SETIEMBRE DEL 2012.

Luis Cabana, Eusebio Palomino, Soraya Oyanguren, Tania Troncos, Pavel Ramírez
Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima – Perú)

Introducción: Determinar las constantes tromboelastográficas y calcular la correlación con el sangrado intraoperatorio y recuento plaquetario durante el trasplante hepático. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de una cohorte por medio de un censo durante un periodo de 6 meses. El análisis correlacional se llevó a cabo calculando el coeficiente de correlación de Pearson y para la comparación de los momentos se utilizó la t de student y el ANOVA. Los datos se analizaron en el programa estadístico SPSS 15. **Resultados:** La edad promedio fue 38.5 años, la hemoglobina promedio fue 9.6 gr/dl, el recuento plaquetario promedio fue 75,333/mm^3 y el sangrado intraoperatorio promedio fue 4,278 ml. El tiempo de reacción en la fase

preanhepática fue 7.3 min, luego en la fase anhepática 7.2 min y en la fase neohepática 6.5 min. El tiempo de coagulación en la fase preanhepática fue 3.8 min, en la fase anhepática 5.6 min y en la neohepática 3.3 min. El ángulo alfa varió desde 45.9 grados en la fase preanhepática a 40.9 grados en la fase anhepática y 54.4 grados en la neohepática. La máxima amplitud durante la fase preanhepática fue 50.8 mm, en la fase anhepática 43.4 mm y en la neohepática 56.9 mm. La lisis a los 30 minutos del trombo en la fase preanhepática fue 0.05%, elevándose hasta 7.9% para luego descender a 0.02% en la fase anhepática y neopática respectivamente. El índice de coagulación en la fase preanhepática fue -2.37, en la fase anhepática -6.01 y en la neohepática -2.13. **Conclusiones:** Las variables tiempo de coagulación y tiempo de reacción son los valores más resaltantes que nos indican deficiencia de factores de coagulación, y el ángulo alfa está en relación muy significativa con el sangrado intraoperatorio.

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS HEMODINÁMICOS Y CONSUMO DE REMIFENTANILO MEDIANTE PERFUSIÓN MANUAL VERSUS TCI SITIO-EFECTO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2011

Carlos Carcausto, Paola Castro
Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima – Perú)

Objetivo: Comparar los efectos hemodinámicos y el consumo de remifentanilo entre perfusión manual versus infusión controlada por objetivo (TCI) sitio-efecto en anestesia general balanceada para pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. **Materiales y métodos**: Estudio observacional donde se formaron 2 grupos, modo manual y modo TCI sitio–efecto, en un periodo de 4 meses en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se establecieron recomendaciones para que la única diferencia sea el modo de perfusión y posteriormente se hizo un emparejamiento por edad. Se tomaron la totalidad de los datos de la hoja de monitoreo de anestesia y una ficha elaborada por el investigador. La recolección estuvo a cargo de los médicos asistentes y residentes de anestesiología del hospital. **Resultados**: Se analizaron 50 casos por grupo; las características demográficas y valores hemodinámicos basales fueron similares en ambos grupos. La frecuencia cardiaca fue similar en ambos grupos; la presión arterial media tuvo valores ligeramente mayores en el grupo TCI en ciertos tiempos. El consumo de remifentanilo fue menor en el grupo TCI de 0.80 ± 0.41 mg versus 1.08 ± 0.77 mg en el grupo manual ($p = 0.0031$). **Conclusiones**: El consumo de remifentanilo fue significativamente menor en el grupo TCI con efectos hemodinámicos similares frente al grupo manual en la población estudiada.

CONOCIMIENTO Y ACEPTABILIDAD DE LA ANALGESIA EPIDURAL PARA EL TRABAJO DE PARTO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL - 2011

Rocío Dávila, Celina Montes, Eddisson Quispe, L. Marita Corzo
Instituto Nacional Materno Perinatal (Lima – Perú)

Objetivos: Determinar el nivel de conocimiento y aceptabilidad de la gestante a la analgesia de parto epidural por intervención del médico anestesiólogo en el Instituto Nacional Materno Perinatal. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y longitudinal, realizado en el Servicio de Psicoprofilaxis del Instituto Nacional Materno Perinatal, mediante entrevista a 205 gestantes. **Resultados:** El nivel de conocimiento de la gestante sobre la analgesia de parto epidural por intervención del médico anestesiólogo en el Instituto Nacional Materno Perinatal fue del 55.9% y su nivel de aceptación del 42.9%. Los motivos que disminuyeron la aceptación de la analgesia de parto fueron el temor a sufrir algún daño en su salud (67.8%) o en la de su bebé (32.2%). El porcentaje de gestantes satisfechas con la información que ha recibido es el 69.3%, pero sólo el 42.4% admite que quisiera recibir analgesia epidural en su parto, mientras que el 26.8% no quiere recibirla o tiene duda para recibirla. **Conclusión:** El nivel de conocimiento de la gestante sobre la analgesia de parto epidural por intervención del médico anestesiólogo en el Instituto Nacional Materno Perinatal es alto, mientras que el nivel de la aceptabilidad es bueno.

PERCEPCIÓN DE LOS USUARIOS EXTERNOS SOBRE LA CALIDAD DEL SERVICIO DEL CENTRO QUIRURGICO DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA, RECOGIDA CON EL CUESTIONARIO SERVQUAL MODIFICADO

Sonia Escudero
Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa (Lima – Perú)

Objetivo: Determinar la percepción de los usuarios externos sobre la calidad del servicio del Centro Quirúrgico del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa. **Material y métodos:** Estudio no experimental, descriptivo de tipo transversal y correlacional, mediante entrevistas durante los meses de abril a agosto del 2012 utilizando el cuestionario SERVQUAL modificado. **Resultados:** Un total de 100 usuarios externos fueron entrevistados. El 98% calificaron globalmente la calidad del servicio recibido en el Centro Quirurgico como buena a excelente, alcanzando una calificación de 17.51. Del 100%, 61 respondieron que no conocían a su cirujano y 90 respondieron que no conocían a su anestesiólogo. **Conclusión:** La percepción del usuario externo está por encima de las expectativas, lo que significa una buena calidad del servicio de salud recibido.

INFLUENCIA DEL TRENDELENBURG EN EL DIÁMETRO DE LA VENA YUGULAR INTERNA UTILIZANDO ULTRASONIDO

José Sánchez, Tatiana Tokareva, Juan Hoyos, Carlos Fernández, B. Javier Burga
Clínica Anglo Americana (Lima – Perú)

Objetivos: Medir la distancia que existe entre la piel y el borde anterior de la vena yugular interna en posición supina y Trendelenburg; y medir el diámetro de la vena yugular interna, cambiando de posición supina al Trendelenburg. **Material y métodos:** Estudio analítico, comparativo y transversal. Se utilizó la t de Student para establecer comparaciones. **Resultados:** Se

estudiaron 50 pacientes, con edades entre 19 a 87 años (x = 39.34), de ambos sexos (23 femenino y 27 masculino), ASA I (45) y II (5), libres de enfermedad cardiovascular, quienes estaban programados cirugía electiva. Las medidas fueron realizadas con ecógrafo con transductor lineal de 10 MHz con incidencia transversal y modo M, barrido de 12.5 mm/seg. El diámetro de la vena yugular interna derecha en posición supina es menor (1.11 cm) que el diámetro en posición de Trendelenburg (1.24 cm). La distancia medida desde la piel hasta la pared anterior de la vena es menor en Trendelemburg (1.20 cm) comparado con la posición supina (1.27 cm). **Conclusiones:** Existe aumento estadísticamente significativo del diámetro de la vena yugular interna con el Trendelenburg, pero clínicamente no significativo (0.13 mm). En las dos posiciones se alcanza el punto medio de la vena a la misma distancia.

PROFUNDIDAD ANESTÉSICA CON ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS) Y TIEMPO DE DESPERTAR EN ANESTESIA BASADA EN LA ANALGESIA CON TIVA: REMIFENTANILO–MIDAZOLAM EN INFUSION EN PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2011

Carlos Tovar, Sofía Reyes
Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima – Perú)

Objetivos: Describir la repercusión de la anestesia total endovenosa basada en la analgesia con remifentanilo-midazolam sobre la profundidad anestésica y el tiempo de despertar. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal en 19 pacientes programados para cirugía electiva de tiroidectomía en un periodo de 10 meses. Los pacientes recibieron TIVA con remifentanilo y midazolam en infusión de acuerdo al protocolo del servicio. Se tomaron los datos de una ficha elaborada por el investigador, sin influir en el manejo por el anestesiólogo. Para la monitorización de la profundidad anestésica se utilizó el índice biespectral (BIS). Se valoró el tiempo del despertar considerándose desde el momento en el que se deja de administrar los anestésicos. **Resultados:** La media del BIS basal fue 94.58, BIS inducción 58.8, BIS 10' 56.6, BIS 20' 55.9, BIS 30' 54.7, BIS 40' 54.8 y BIS 50' 56.9. El tiempo del despertar tuvo una mediana de 5 min (Q_1 = 3 min, Q_3 = 9 min) y el de extubación tuvo una mediana de 7 min (Q_1 = 5 min, Q_3 = 10 min). **Conclusión:** En la población estudiada la anestesia basada en opioides con remifentanilo-midazolam ofreció una adecuada profundidad anestésica y un corto tiempo de despertar.

CASOS CLÍNICOS

FEOCROMOCITOMA Y ANESTESIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Amada Camero, Luz Marina De los Ríos, Concepción Huanca, Karol Valer, Gestaly Valencia
Hospital IV Adolfo Guevara Velasco (Cuzco – Perú)

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 12 años de edad, portador de feocromocitoma sintomático, sometido a extirpación quirúrgica del mismo por vía laparoscópica. Se describe el manejo anestésico pre e intraoperatorio de ésta patología poco usual y de alta tasa de morbimortalidad en la población pediátrica.

CAPNOGRAFÍA VOLUMÉTRICA: HERRAMIENTA POR EXCELENCIA PARA EVALUAR LA VENTILACIÓN ALVEOLAR EN TIEMPO REAL

Marina Huamán
Hospital IV Guillermo Almenara Irigoyen (Lima – Perú)

La capnografía volumétrica es una herramienta de monitoreo que brinda información de la distribución del aire que ingresa al pulmón impulsado por el respirador. Su análisis permite acceder a información sobre la relación ventilación/perfusión. Es útil para la detección de colapso pulmonar y establecer la PEEP óptima luego de una estrategia de reclutamiento. Se reporta el caso de una paciente que ingresa la unidad de cuidados intensivos en su postoperatorio de cesárea por sufrimiento fetal agudo y corioamnionitis. Evoluciona con inestabilidad hemodinámica, alteración de la coagulación, signos de hipoperfusión y síndrome de dificultad respiratoria. Es manejada con ventilación mecánica, vasopresores y hemoderivados. Ante la no mejoría del cuadro respiratorio se utiliza capnografía volumétrica con la medición del espacio muerto fisiológico. Hubo mejoría del cuadro clínico.

MANEJO ANESTÉSICO EN TERAPIA ELECTROCONVULSIVA. REPORTE DE CASO.

José Novoa
Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima – Perú)

La terapia electroconvulsiva consiste en la aplicación transcutánea de un pequeño estímulo eléctrico al cerebro para producir una convulsión generalizada, utilizada en enfermedades psiquiátricas como la depresión grave. Su tratamiento conlleva a un importante incremento de comorbilidades debido a complicaciones como fracturas, cefalea, mialgias, confusión, arritmias y paro cardiaco. En este reporte se discute el manejo anestésico de una paciente con diagnóstico de depresión mayor resistente a tratamiento farmacológico, que recibió seis sesiones de terapia electroconvulsiva.

CATÉTER EPIDURAL RETENIDO

Dubles Vigo
Hospital Nacional Hipólito Unanue (Lima – Perú)

La inserción de un catéter en el espacio epidural para el control del dolor perioperatorio es muy común en la práctica anestésica, ya que la técnica es segura, efectiva y fácil. Sin

embargo, aunque poco frecuente, no carece de complicaciones, como canulación intravenosa o subaracnoidea, hematoma epidural, infección y posiciones inadecuadas. Estas últimas incluyen catéteres enrollados, nudos y rupturas. La retención de un catéter epidural sin la formación de un nudo, es una complicación que se presenta con poca frecuencia. Se reporta el caso de una paciente operada de artroplastia total de cadera, a la que se le colocó un catéter epidural, que no pudo ser retirado durante las 24 horas siguientes al postoperatorio. Se describen las medidas tomadas ante esta situación: colocar a la paciente en posición sentada en ligera flexión de la columna, procediendo a traccionar suavemente el catéter, logrando su salida sin que la punta se fragmentara. Se discuten pautas a seguir ante la dificultad de retirar un catéter epidural, las pruebas de imagen que son más adecuadas, y qué alternativas recomienda la literatura para lograr su extracción.

Información Especial para los Asociados

Los asociados con más de 3 años de antigüedad que alguna vez hicieron algún pago de cuota desde abril del 2010 hasta julio del año 2013, no pagarán ninguna otra cuota de morosidad, y serán declarados como Asociados Habilitados, como estimulo a su pago realizado hasta el momento.

Los asociados con más de 3 años de antigüedad que no han realizado ningún pago de cuota desde abril del 2010 hasta julio del año 2013; harán un pago de una cuota con fecha límite de regularización de pago hasta finales de diciembre del 2013, para ser declarados como Asociados Habilitados.

CONTENIDO DEL PLAN DE AMNISITÍA DEL PAGO DE LA CUOTA ANUAL: "Ponte al Día"

Los asociados con más de 3 años de antigüedad que han realizado el pago de sus tres cuotas (del 2010, 2011 y 2012) desde abril del 2010 hasta julio del año 2013, no se les cobrará ninguna cuota este año 2013.

Los asociados con menos de 3 años de antigüedad deben de tener pagado por lo menos una cuota desde la fecha de su asociación hasta diciembre del 2013.

A partir de **enero del 2014** se comienza a contabilizar el pago de todos los asociados para determinar su habilidad como punto de partida equitativo de pagos para todos.

Información para los autores

Las ***Actas Peruanas de Anestesiología*** es el órgano oficial de la Sociedad Peruana de Anestesia, Analgesia y Reanimación, y tiene como objetivos ser un instrumento de comunicación permanente con nuestros asociados, difundir los avances científicos de la especialidad y áreas afines, así como ser un medio de divulgación de la producción científica de nuestros miembros.

INFORMACIÓN GENERAL PARA LA PRESENTACIÓN

Los trabajos serán enviados a la dirección de correo electrónico spaarperu@gmail.com o impresos y acompañados de su respectivo medio magnético (CD) a la dirección Los Eucaliptos 413 Residencial San Felipe, Jesús María, adjuntando de una carta de presentación firmada por los autores, la que debe contener:

- Nombres de todos los autores, así como el correo electrónico del autor responsable, el cual servirá para las coordinaciones respectivas
- Declaración de los autores si es que el manuscrito ha sido publicado, total o parcialmente, o enviado para su publicación a otra revista o medio de comunicación
- Información de la presentación del trabajo en congresos o reuniones científicas y de los premios que haya obtenido
- Declaración de conflicto de interés y si existió financiamiento para la realización de la investigación por parte de firmas comerciales, compañías privadas u organismos estatales y si los autores tienen algún tipo de relación con ellos
- Especificar en adjuntos la relación de permisos obtenidos para reproducir materiales previamente publicados e incluir fotografías o información sobre personas identificables

La revista cuenta con las siguientes secciones:

- Trabajos originales: describen nuevos datos de investigación clínica o experimental.
- Revisión de temas: sintetizan material publicado previamente e incluyen conceptos propios del autor; describen aspectos de un tópico en el cual existe consenso científico y también los aspectos que son controversiales.
- Casos clínicos: son descripciones de especial interés que supongan una aportación importante al conocimiento de la fisiopatología o de otros aspectos del proceso anestésico-quirúrgico.
- Cartas al editor: son comunicaciones breves, tienen preferencia en esta sección aquellas cartas que hagan referencia a trabajos publicados recientemente y aquellas que aporten opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto.
- Miscelánea: se incluyen artículos que no corresponden a las secciones anteriores. Pueden ser escritos sobre historia, educación, tecnología o culturales relacionados a la anestesiología.

Se aconseja como máximo para cada sección los siguientes valores:

Sección	Palabras	Hojas*	Figuras	Tablas	Referencias
Trabajos originales	4,200	12	6	6	30
Revisión de temas	5,000	15	5	5	Sin máximo
Casos clínicos	1,750	5	2	2	10
Cartas al editor	1,000	3	1	1	10
Miscelánea	5,000	15	5	5	10

**Número equivalente aproximado de hojas con letra tipo Times New Roman, tamaño 12 psi, doble espacio*

DE LA PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los requisitos para la confección de artículos deben estar de acuerdo a las normas adoptadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), las cuales han sido publicadas en *ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.[1]

Los manuscritos serán presentados en idioma español y en procesador de texto Microsoft Word. El trabajo debe presentarse a doble espacio (incluyendo portada, resumen, agradecimientos, referencia, tablas y leyendas), en hojas tamaño A4 (210 x 297 mm), dejando márgenes superior e inferior de 2.5 cm y laterales de 3 cm. Las páginas serán numeradas correlativamente, empezando con la portada.

Todo lo que se refiere a la identificación del paciente (incluidos nombres, iniciales o el número de historia clínica) no debe publicarse. Tampoco fotografías, a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos y que el paciente o tutor dé el consentimiento escrito para su publicación. En estudios con seres humanos, los autores deben indicar si los procedimientos seguidos cumplen los principios éticos de la comisión responsable de la experimentación humana (institucional y nacional) y de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en el año 2000. En los casos en que se haya obtenido el consentimiento informado del paciente, debe indicarse en el artículo. La revista tiene el derecho a no publicar los ensayos que no cumplan con estas y otras normas legales y éticas.

Cada parte del manuscrito comenzará en una página nueva, en el siguiente orden:

Primera página: conteniendo, título del trabajo; nombres y apellidos de los autores tal como figurarán en la publicación; cargos y grados académicos de cada uno de ellos; y servicio, departamento o institución a la que se atribuye el trabajo.

Resumen: su extensión no sobrepasará las 250 palabras y deberá subdividirse en los apartados objetivos, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final del resumen deben figurar de 3 a 10 palabras clave de acuerdo con los términos MeSH (MedicalSubjects Headings) del Index Medicus[2] o Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del BIREME.[3] En caso de términos desconocidos o de reciente aparición que no figuren en el MeSH o DeCS, pueden emplearse términos corrientes.

[1] ***La versión oficial, actualizada a abril del 2010, se encuentra disponible en www.icmje.org***
[2] ***Disponible en http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.***
[3] ***Disponible en http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm***

Introducción: debe proporcionar la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Debe incluir un último párrafo en el que se expongan de forma clara los objetivos del trabajo.

Material y métodos: incluir los criterios de selección y de exclusión y las técnicas utilizadas. Identificar los métodos, aparatos, así como los procedimientos con suficiente detalle como para permitir a otros investigadores reproducir el estudio. Los fármacos y productos utilizados deben citarse con nombres genéricos y en minúsculas; si se quiere utilizar un nombre comercial debe acompañarse del símbolo ® en superíndice. Al comunicar experiencias con sujetos humanos o animales, indicar si los métodos seguidos fueron aprobados por el Comité de Ética de la Investigación en el centro en el que se realizó el trabajo. Describir los métodos estadísticos lo suficiente como para permitir que un lector experto con acceso a los datos originales pueda comprobar los resultados que se presentan. Cuando sea posible, cuantificar los hallazgos y presentarlos con los indicadores de medida de error o de incertidumbre adecuados (como los intervalos de confianza). Especificar el software utilizado.

Resultados: presentar los resultados siguiendo una secuencia lógica en el texto, tablas e ilustraciones. Deben evitarse repeticiones innecesarias de aquellos resultados que ya figuren en las tablas o ilustraciones y limitarse a resaltar los datos más relevantes. Usar gráficos como alternativa a las tablas con muchas entradas; no duplicar datos en las gráficas y tablas. Deben relatar, pero no interpretar, las observaciones realizadas con el material y métodos empleados.

Discusión: los autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacar aquí, el significado y la aplicación práctica de los resultados; las consideraciones sobre las limitaciones de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; la relación con publicaciones similares; y las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. No se deben detallar datos repetidos en el apartado de resultados. Se deben evitar afirmaciones no contrastadas y conclusiones no respaldadas suficiente-mente por los datos disponibles.

Bibliografía: las referencias se dispondrán en el orden de aparición en el artículo, con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la referencia en superíndice. Las citas bibliográficas se expondrán según el orden siguiente: a) primer apellido e inicial de todos los autores si son seis o menos. Si son más, mencionar solo los seis primeros seguidos de "et al"; b) título completo del artículo en la lengua original; c) título abreviado de la revista, y d) año de publicación, número de volumen y páginas inicial y final del trabajo. Ejemplo de artículo estándar:

- **Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL**. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Para otros formatos de artículos de revista, libros, monografías, otros tipos de publicaciones, trabajos no publicados y material electrónico, pueden consultar en http://www.nlm.nih. gov/bsd/uniform_requirements.html.

Ilustraciones y tablas: todas las ilustraciones (gráficas, dibujos, radiografías, etc.) deben ir numeradas de modo correlativo en el texto como "figuras". Si una figura hubiera sido ya publicada, hay que hacer referencia a la fuente de procedencia y acompañar un escrito del titular de los derechos de autor en el que se autorice la reproducción. Cada tabla se presentará en una hoja separada que incluirá: a) numeración de la tabla con números arábigos; b) enunciado (título) correspondiente. Las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa a pie de tabla. Deben evitarse al máximo las líneas divisorias dentro de la tabla. Si una tabla ocupa más de una página se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará a pie de tabla la prueba empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla. Las referencias bibliográficas que aparecen en las tablas deben tener el número correlativo correspondiente al del lugar del texto en que se cita la tabla.

Misceláneas: se deben emplear unidades métricas (metros, kilogramos o litros) o sus múltiplos decimales para las medidas de longitud, altura, peso y volumen. Se recomienda expresar las dosificaciones de los medicamentos como: mg/kg/h, µg/kg/min, etc. Las concentraciones se expresarán como mg/dl, g/l. La temperatura debe expresarse en grados Celsius (°C). La tensión arterial y las tensiones parciales de los gases se deben presentar en milímetros de mercurio (mm Hg). Para las mediciones hematológicas, de bioquímica clínica u otras, se deben presentar los datos de laboratorio en las unidades locales. Se debe evitar el exceso en la utilización de las abreviaturas y usar solamente las más comunes. La primera vez que aparezca una abreviatura en el texto debe estar precedida por el término completo al que se refiere, excepto en el caso de unidades de medida comunes.

DEL PROCESO DE CALIFICACIÓN Y ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Cada trabajo recibido será modificado por el Editor en Jefe a fin de garantizar la imparcialidad de las evaluaciones mediante el anonimato de los autores y la institución donde se realizó la investigación. A continuación, le será asignado a un miembro del Comité Editorial, quien verificará que el manuscrito cumpla con los requisitos especificados en este documento y realizará una preevaluación del mismo. Retornará el trabajo al Editor en Jefe para su pase al Comité Científico o su devolución a los autores para las modificaciones necesarias.

Luego, el Editor en Jefe designará a un miembro del Comité Científico, quien realizará la evaluación de la metodología, importancia y trascendencia del trabajo. El evaluador determinará si el trabajo se acepta para su publicación, se devuelve a los autores para modificaciones, o se rechaza.

Si el trabajo tiene la aprobación del Comité Científico, se procederá a la edición del mismo. Los editores se reservan el derecho de realizar los cambios que crean convenientes, los cuales serán consultados con los autores, para adaptar los manuscritos al estilo de la revista.

El trabajo editado y bajo el formato con el que aparecerá en la revista, será enviado a un experto del tema para que realice la revisión por pares (peer review) y emita los comentarios pertinentes. La opinión del experto no será determinante para la publicación del artículo, sus observaciones sólo servirán para la mejora del mismo.

Comité Editorial

Actas Peruanas de Anestesiología

XXV Congreso Peruano de Anestesiología

X Congreso FASA

Del 18 al 20 de Septiembre del 2014

Hotel Los Delfines

Lima - Perú

INFORMES E INSCRIPCIONES

SPAAR
T. (511) 460 - 3499 / (511) 9997- 87491
info@spaarperu.com / spaarperu@gmail.com
EDIFICIO LOS EUCALIPTOS 4º INGRESO DPTO. 413
RESIDENCIAL SAN FELIPE - JESÚS MARIA

FASA

Federación de Asociaciones Sudamericanas de Anestesiología

SEVOGESIC®

Sevoflurano 100%

Anestésico para inhalación indicado en la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en población adulta y pediátrica.

PARTICIPE DEL MUNDO
MEDIFARMA LABORATORIOS

Jr. Ecuador # 787. Lima-Perú. Telf.: 332-6200

COMPOSICION: Cada 100 mL de solución contiene: Sevoflurano 100 mL. **ACCIÓN FARMACOLOGICA: SEVOGESIC® 100% Solución para Inhalación** contiene en su formulación: **Sevoflurano** es un anestésico general cuyo mecanismo de acción preciso por el cual produce la pérdida de la percepción de sensaciones e inconsciencia es desconocida. Los anestésicos inhalados actúan en varias áreas en el sistema nervioso central (SNC). La teoría de Meyer-Overton sugiere que el lugar de acción de los anestésicos inhalatorios puede ser en la matriz lipídica de membranas neuronales u otros sitios lipofílicos. Los anestésicos pueden causar cambios en el grosor de las membranas, lo que a su vez afecta las propiedades de barrera de los canales iónicos en las neuronas. La interferencia con la porción hidrofílica de las proteínas de las membranas de los canales iónicos neuronales puede ser un mecanismo importante. **Otras Acciones-Efectos:** Efectos sobre el sistema cardiovascular: Sevoflurano tiene varios efectos que ayudan a bajar la presión sanguínea. Sevoflurano deprime la función cardíaca, disminuye la contractibilidad cardíaca y disminuye la resistencia vascular periférica, de manera similar a isoflurano. Estos efectos están relacionados con la dosis administrada: aumentando la concentración de Sevoflurano durante la fase de mantenimiento de la anestesia produce una disminución en la presión sanguínea dependiente de la dosis. El efecto de Sevoflurano en las arterias coronarias y el potencial para el "síndrome del robo coronario" se ha investigado en perros. La administración de Sevoflurano en perros instrumentados crónicamente produjo una reducción de la proporción de oclusión/normal y estenótico/normal del flujo de las arterias coronarias. Sin embargo, las proporciones retornan a la normalidad cuando la presión sanguínea arterial y el índice cardíaco son restituidos a los valores del estado concierte. Sevoflurano tiene poco efecto sobre el índice o ritmo cardíaco. A dosis clínicamente útiles, Sevoflurano no aumenta el índice cardíaco o el consumo de oxígeno miocárdico. A concentraciones más altas, Sevoflurano puede incrementar el índice cardíaco. Un estudio sobre los efectos de Sevoflurano en la respuesta arrítmica a la epinefrina sugiere que Sevoflurano no sensibiliza en gran medida el miocardio a los efectos arritmogénicos de las catecolaminas. **Efectos sobre el sistema nervioso central (SNC):** Electroencefalograma (EEG): Sevoflurano causa una disminución en la actividad del EEG dependiente de la dosis. En perros y conejos, ocurre la ruptura de la supresión del EEG a dosis de 1 CAM (concentración alveolar mínima) o dosis mayores. Aunque no se cree que Sevoflurano sea un epileptogénico, casos reportados describen movimientos clónicos y tónicos similares a convulsiones y unas convulsiones eléctricas clínicamente silenciosas durante la inducción de la anestesia. Efecto sobre la presión intracraneal: Sevoflurano no altera la autorregulación cerebral del flujo sanguíneo cuando se estudió en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica. Sin embargo Sevoflurano tiene el potencial para incrementar la presión intracraneal. **Efectos neuromusculares:** Sevoflurano altera la conducción neuromuscular y disminuye la contractibilidad muscular. Sevoflurano puede producir suficiente relajación muscular para permitir algunos tipos de cirugías a ser realizadas sin administrar un bloqueador neuromuscular. **Efectos sobre el sistema respiratorio:** Respiración: Sevoflurano deprime la ventilación de manera dependiente de la dosis, y con apnea ocurriendo entre 1,5 y 2 CAM. La estimulación quirúrgica cambia el umbral en el cual se presenta la apnea. Sevoflurano incrementa la tensión de dióxido de carbono y disminuye la respuesta ventilatoria ante el incremento de la concentración de dióxido de carbono. Efectos sobre las vías respiratorias: Sevoflurano produce una baja incidencia de la irritación respiratoria según se evidencia por la baja incidencia de faltas de aire, ataques de tos, incremento de salivación y laringoespasmos durante la inducción. **INDICACIONES: SEVOGESIC® 100% Solución para Inhalación** está indicado en: •**Anestesia general:** Para la inducción y mantenimiento de la anestesia general en pacientes adultos y pediátricos, durante las cirugías tanto de pacientes internados como pacientes no hospitalizados. Frecuentemente, Sevoflurano se administra con otros medicamentos para inducir o coadyuvar a la anestesia. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS y/o ALIMENTOS:** Las siguientes interacciones han sido seleccionadas en base a su importancia clínica, dependiendo de la cantidad presente que pueda interactuar con este fármaco: •**Uso crónico de alcohol:** Puede aumentarse los requerimientos del anestésico; la inducción de la enzima hepática citocromo P450 2E1 incrementa la magnitud del metabolismo del Sevoflurano, incrementando la producción del fluoruro inorgánico. •**Aminoglicosidos sistémicos; anestésico parenteral-local; bacitracina; capreomicina; transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato; clindamicina; colistimetato de sodio; colistin; lidocaína sistémica; lincomicina sistémica; agentes bloqueadores neuromusculares; polimixinas sistémicas; procaína sistémica; tetraciclinas o trimetrapan (altas dosis):** Las actividades bloqueadoras neuromusculares de estos medicamentos pueden adicionarse al del Sevoflurano, con el grado de potenciación que se incrementa según la concentración de Sevoflurano sea incrementada. •**Amiodarona:** El uso concomitante con anestésicos inhalatorios puede potenciar la hipotensión e incrementar el riesgo de bradicardia resistente a atropina. •**Antimiastenicos:** Los antimiastenicos pueden disminuir la actividad bloqueadora neuromuscular de los anestésicos hidrocarbonados halogenados; también, la actividad bloqueadora neuromuscular de los anestésicos, puede interferir con la eficacia de los antimiasténicos; el bloqueo neuromucuscular con vecuronio durante la anestesia de Sevoflurano puede ser dificultoso de revertirse con neostigmina que cuando se produce un bloqueo similar durante la anestesia de isoflurano. •**Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, incluyendo oftálmicos:** La hipotensión severa puede resultar debido a que el beta-bloqueador reduce la habilidad del corazón para responder a los estímulos de los reflejos simpáticos inducidos beta-adrenérgicamente. •**Catecolaminas tales como dopamina, epinefrina, o norepinefrina:** Sevoflurano puede causar un poco de sensibilización del miocardio a los efectos de las catecolaminas, incrementando el riesgo de arritmias; esto es similar a los efectos del isoflurano en el miocardio; Sevoflurano sensibiliza el miocardio mucho menos que el halotano. •**Otros medicamentos que producen depresión del SNC, incluyendo aquellos medicamentos comúnmente usados para la pre-anestesia, inducción o complementos de la anestesia:** Pueden causar incremento de la depresión del SNC, depresión respiratoria, y/o hipotensión, disminuyendo los requerimientos anestésicos y prolonga la recuperación de la anestesia. •**Medicamentos que producen hipotensión:** Los efectos hipotensivos pueden ser potenciados cuando estos medicamentos son usados concomitantemente con un anestésico inhalatorio. •**Isoniazida y otras enzimas inductoras hepáticas citocromo P450 2E1:** La inducción de la enzima incrementa la magnitud del metabolismo del Sevoflurano, incrementando la producción del fluoruro inorgánico; con otros anestésicos volátiles inhalatorios el incremento de la concentración plasmática de fluoruro se ha asociado con insuficiencia renal. **CONTRAINDICACIONES: Excepto bajo circunstancias especiales, no se debe usar este medicamento cuando existan los siguientes problemas médicos:** •Antecedentes de hipertermia maligna: Posible incremento del riesgo de hipertermia maligna con Sevoflurano; la hipertermia maligna ha sido reportada con el uso del Sevoflurano en niños y adultos. •Sensibilidad a los agentes anestésicos de éter halogenado: Posible incremento del riesgo de sensibilidad a Sevoflurano; aunque aún no se han reportado casos con el Sevoflurano, se ha reportado de hepatitis inmuno-mediada con anestésicos inhalatorios similares. **El riesgo-beneficio deberá ser considerado cuando existan los siguientes problemas médicos:** •Parálisis periódica familiar; distrofia muscular; miastenia gravis; síndrome miasténico u otras enfermedades neuromusculares que conduzcan a la debilidad muscular: La actividad bloqueadora neuromuscular del Sevoflurano puede incrementar el riesgo de debilidad muscular severa en pacientes con estas condiciones; aunque el uso de anestésicos inhalatorio con actividad bloqueadora neuromuscular substancial pueden ser seguros que y eliminar la necesidad de un agente bloqueador neuromuscular en estos pacientes, se recomienda precaución. •Lesiones en la cabeza: incremento de la presión intracraneal o espacio que ocupan las lesiones intracraneales: Sevoflurano puede incrementar la presión intracraneal en la misma magnitud que isoflurano actúa; en un estudio en 10 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica, la respuesta al dióxido de carbono y la autorregulación cerebral se mantuvo bajo anestesia de 0,88 CAM. •Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la administración de Sevoflurano produce disposición terminal prolongada de fluoruro, según se evidencio por la prolongación de la vida media de fluoruro inorgánico que aquella observaja en pacientes con función hepática normal, no se han publicado experiencias clínicas con el uso de Sevoflurano en pacientes con insuficiencia hepática severa. •Terapia con láser de colorante pulsado para mancha de vino de Oporto: La anestesia de Sevoflurano está asociada con el desvanecimiento de las manchas de vino de Oporto y la consecuente terminación temprana del tratamiento con láser de colorante pulsado, produciendo un tratamiento inadecuado de la mancha; la incidencia de la decoloración de la mancha del vino de Oporto con Sevoflurano es significativamente más alta que la incidencia de decoloración con halotano, enflurano o isoflurano. •Insuficiencia renal: La magnitud de la anestesia con Sevoflurano está asociada con hiperfluorinemia; con metoxiflurano, la hiperfluorinemia en exceso de 95 mcg/dL (50 micromoles/L) se ha asociado con insuficiencia renal; una tendencia a disminuir la habilidad de concentrar la orina e incrementar la excreción urinaria de N-acetil-beta-glucosaminidasa (NAG) se ha asociado con el uso de Sevoflurano; no se ha observado una franca insuficiencia renal, incluso cuando las concentraciones séricas de fluoruro en exceso de 95 mcg/dL (50 micromoles/L) son alcanzadas; la reacción del Sevoflurano con los absorbentes de dióxido de carbono (CO2) se asocia con la formación de una nefrotoxina en ratas, el compuesto A; no se ha determinado la toxicidad del compuesto A en humanos; se recomienda tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, debido a los estudios limitados en estos pacientes. **PRECAUCIONES:** •**Sensibilidad y/o problemas relacionados:** Pacientes que son sensibles a otros éteres hidrocarbonados halogenados también pueden ser sensibles a Sevoflurano. •**Carcinogenicidad:** No se han realizado estudios. •**Mutagenicidad:** No se han observado efectos mutagénicos en la prueba de Ames. No indujo aberraciones cromosomales en cultivos de células mamíferas. No se han documentado problemas en humanos. •**Embarazo:** Fertilidad: Estudios de reproducción realizados en ratas y conejos con dosis de hasta 1 concentración alveolar mínima (CAM) no revelaron evidencia de alteraciones en la fertilidad. Embarazo: Sevoflurano cruza la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Estudios en conejos y ratas preñadas con dosis de 0,3 CAM, la dosis máxima no tóxica, no arrojaron daño fetal. Clasificado en la categoría B de la FDA. Trabajo de parto/alumbramiento: La seguridad del Sevoflurano durante el trabajo de parto y parto vaginal no se ha establecido. Sevoflurano se utilizó como parte de la anestesia general en 61 mujeres que se experimentaron a cesáreas electivas. No se ocasionó ningún efecto dañino en la madre o el neonato. No hubo diferencias entre Sevoflurano e isoflurano en cuanto a las características de la recuperación, el puntaje Apgar o de la capacidad neurológica y adaptativa. En un estudio, dos de dieciséis pacientes presentaron una pobre contracción uterina espontánea después de recibir Sevoflurano. •**Lactancia:** Se desconoce si Sevoflurano se distribuye en la leche materna. Sin embargo, debido a la rápida eliminación se predice que las concentraciones de Sevoflurano en la leche están por debajo que aquellas encontradas con otros anestésicos. Se piensa que las concentraciones de Sevoflurano en la leche no tienen importancia clínica 24 horas después de la anestesia. •**Pediatría:** Debido a su falta de causticidad, Sevoflurano es ampliamente usado en Japón para la inducción de anestesia en pacientes pediátricos. En comparación con halotano, para la inducción, Sevoflurano está asociado con una alta incidencia de excitación. En un estudio, esto condujo a un mayor tiempo de intubación con Sevoflurano. Esta prolongación del tiempo de intubación no se observó en otros dos estudios, quizás debido a las diferencias en la velocidad con la cual se alcanzaron las concentraciones máximas de anestésicos. Los pacientes pediátricos requieren mayores concentraciones de Sevoflurano para mantener la anestesia general que los adultos. Sevoflurano está asociado con una mayor incidencia de excitación en niños que la que produce el halotano, quizás debido a la aparición temprana y la consiguiente experiencia temprana de dolor en niños que reciben Sevoflurano. •**Geriatría:** El CAM disminuye con el aumento de la edad. El promedio de concentración de Sevoflurano para alcanzar el CAM en un paciente de 80 años de edad es aproximadamente el 50% de lo requerido un paciente de 20 años de edad. Los pacientes geriátricos pueden ser más lentos en alcanzar la completa recuperación cognitiva de la anestesia general con Sevoflurano que los adultos jóvenes. **INCOMPATIBILIDADES:** No se han descrito. **REACCIONES ADVERSAS: Aquellas que necesitan atención médica:** •Incidencia más frecuente (mayor de 3%): Durante la inducción por máscara (pacientes adultos): Obstrucción de las vías aéreas; bradicardia; falta de aire; incremento de tos; hipotensión; laringoespasmo. Durante la inducción por máscara (pacientes pediátricos): Falta de aire; incremento de tos; hipotensión; taquicardia. Durante la inducción por máscara (pacientes adultos y pediátricos): Agitación. Durante el mantenimiento y recuperación (pacientes adultos y pediátricos): Bradicardia; excitación; hipotensión. •Incidencia menos frecuente (1% a 3%): Durante la inducción por máscara (pacientes adultos): Taquicardia. Durante la inducción por máscara (pacientes pediátricos): Apnea; laringoespasmo. Durante el mantenimiento y recuperación (pacientes adultos y pediátricos): Falta de aire; hipertensión; hipotermia; laringoespasmo; taquicardia. •Incidencia rara (menos del 1%): Acidosis; arritmias; broncoespasmo; hipoxia; hipertermia maligna; convulsiones; síncope; sibilancia. **Aquellas que necesitan atención médica sólo si continúan las molestias:** •Incidencia más frecuente (mayor del 3%): Durante el mantenimiento y recuperación (pacientes adultos y pediátricos): Tos; mareo; somnolencia; náusea; incremento de la salivación, estremecimiento; vómito. •Incidencia menos frecuente (1 a 3%): Durante el mantenimiento y recuperación (pacientes adultos y pediátricos): Cefalea. **ADVERTENCIAS:** •Existe la posibilidad de daño psicomotor después de la anestesia; evitar conducir o realizar otras tareas que requieren alerta y coordinación después de 24 horas de la anestesia. •Se recomienda evitar el uso de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central dentro de 24 horas después de la anestesia, a menos que lo prescriba o autorice su médico o dentista. •Sevoflurano es administrado solo por anestesiólogos capacitados o enfermeras anestesistas. El equipo y el personal para el soporte y ventilación deberán estar disponibles inmediatamente. •La dosis de Sevoflurano debera individualizarse de acuerdo a los requerimientos de la cirugía; el uso concomitante de los medicamentos adyuvantes y/o óxido nitroso; y la variedad de pacientes especialmente por la edad. Los requerimientos de anestesia están incrementados en niños pequeños y disminuye en pacientes geriátricos. •La dosis requerida para el bloqueo neuromuscular puede cambiar con la anestesia producida por Sevoflurano. No se deberá disminuir la dosis del bloqueador neuromuscular administrado por intubación endotraqueal; debido a que puede causar retraso de la entucación. Durante el mantenimiento de la anestesia con Sevoflurano, la dosis del bloqueador neuromuscular es probablemente que sea menor a las requeridas para el mantenimiento de la anestesia con óxido nitroso y agentes opiodes. El bloqueo neuromuscular con vecuronio durante la anestesia con Sevoflurano puede ser más dificultoso de revertirlo con nostigmina que cuando se produce un bloqueo similar durante la anestesia con isoflurano. •Sevoflurano no tiene un olor penetrante lo que se asocia con una baja incidencia de irritabilidad respiratoria, haciéndolo adecuado para el uso con máscara de inducción. •Sevoflurano puede ser vaporizado en un flujo de oxígeno o una mezcla de óxido nitroso-oxígeno. Debera conocerse que la concentración de Sevoflurano es enviada desde un vaporizador durante la anestesia. Este puede complementarse con el uso de un vaporizador calibrado específico para Sevoflurano. No se recomienda el flujo de gas fresco a velocidad menor de 2 L/minuto. Una preocupación en cuanto a los sistemas de flujo bajo es la acumulación del componente A, una sustancia producida cuando Sevoflurano interactúa con absorbentes de dióxido de carbono (por ejemplo, cal sodada o hidróxido de bario). Se encontró que el componente A es una nefrotoxina en ratas que depende de la dosis. No se ha establecido la toxicidad del componente A en humanos. •Durante el mantenimiento de la anestesia, el incremento de la concentración de Sevoflurano produce disminución de la presión sanguínea dependiente de la dosis. Estos cambios hemodinámicos pueden ocurrir rápidamente con Sevoflurano debido a su relativa insolubilidad en la sangre. La depresión respiratoria excesiva o disminución de la presión sanguínea puede estar relacionada con la profundidad de la anestesia y puede corregirse por disminución de la concentración inspirada de Sevoflurano. •No existe premedicación específica indicada o contraindicada con el uso de Sevoflurano. La decisión de considerar una premedicación debera estar basada en el juicio de su médico. **ESTABILIDAD:** •Es estable a temperatura ambiente. No ocurre una degradación perceptible en la presencia de ácido o calor. Sólo se conoce la reacción de degradación en el ambiente clínico a través del contacto directo con absorbentes de dióxido de carbono tales como la cal sodada. Esta reacción produce pentafluoroisopropenil fluorometil éter, también conocido como componente A y pequeñas cantidades de pentafluoroisopropil isopropil fluorometil éter, también conocido como compuesto B. La concentración de los degradantes es inversamente correlacionada con la velocidad de flujo de gas fresco. •Con Sevoflurano, en comparación con desflurano, enflurano e isoflurano, la degradación de este anestésico durante el uso no causa en una producción significativa de monóxido de carbono. **CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD PARA MANEJAR ESTE MEDICAMENTO** La sobreexposición aguda del personal de sala de operaciones a Sevoflurano puede causar cefalea, mareo y en casos extremos pérdida del conocimiento. Se recomiendan las siguientes medidas para reducir la exposición: Mantener una ventilación general adecuada en la sala de operaciones; usar un sistema de control y limpieza bien diseñado y con un mantenimiento continuo; emplear procedimientos cuidadosos sobre el manejo del producto y realizar un mantenimiento adecuado del equipo de anestesia; minimizar filtraciones o derrames mientras el anestésico está en uso. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Dosis usual para adultos: Anestésico (general):** Inhalación, vaporizada en un flujo de oxígeno u óxido nitroso con oxígeno: Inducción: La dosis deberá individualizarse de acuerdo a la respuesta del paciente. Mantenimiento: La dosis deberá individualizarse de acuerdo a la respuesta del paciente. Los niveles quirúrgicos de anestesia usualmente pueden alcanzarse con concentraciones de 0,5 % a 3 % de Sevoflurano con o sin el uso concomitante de óxido nitroso. **Nota:** Los requerimientos de los anestésicos disminuyen con el incremento de la edad. Los valores de la concentración alveolar mínima (CAM) para Sevoflurano en oxígeno son de 2,6 % para pacientes de 25 años de edad; 2,1 % para pacientes de 40 años de edad; 1,7 % para pacientes de 60 años de edad y 1,4 % para pacientes de 80 años de edad. Los pacientes geriátricos requieren dosis más bajas de Sevoflurano para la inducción y mantenimiento de la anestesia. **Dosis usual pediátrica: Anestésico (general):** Inhalación, vaporizada en un flujo de oxígeno u óxido nitroso con oxígeno: Inducción: La dosis deberá individualizarse de acuerdo a la respuesta del paciente. Mantenimiento: La dosis deberá individualizarse de acuerdo a la respuesta del paciente. Los niveles quirúrgicos de anestesia usualmente pueden alcanzarse con concentraciones de 0,5 % a 3 % de Sevoflurano con o sin el uso concomitante de óxido nitroso. **Nota:** Los requerimientos de los anestésicos disminuyen con el incremento de la edad. Los valores de la concentración alveolar mínima (CAM) para Sevoflurano en oxígeno son de 3,3 % para neonatos, 3 % para infantes menores de 6 meses de edad; 2,8 % para infantes y niños de 6 meses a 3 años de edad y 2,5 % para niños de 3 a 12 años de edad. No se ha determinado la CAM en neonatos prematuros. No se ha determinado la CAM en adolescentes. La dosis para adolescentes en otros anestésicos inhalatorios es ligeramente más alta que la dosis para pacientes adultos. **Dosis usual geriátrica: Anestésico (general).** Los pacientes geriátricos requieren dosis mas bajas de Sevoflurano para la inducción y mantenimiento de la anestesia. Ver dosis usual para adultos. **TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS:** Discontinuar la administración de **SEVOGESIC® 100% Solución para Inhalación**, mantener viables las vías aéreas, iniciando la ventilación asistida o controlada con oxígeno y manteniendo una adecuada función cardiovascular con medidas generales de soporte circulatorio. **FORMAS DE PRESENTACION:** Frasco por 250 mL. Caja con 1 y 6 frascos por 250 mL.