

*Revista Mexicana de*

# Anestesiología

COLEGIO MEXICANO DE ANESTESIOLOGÍA, A. C. (ANTES SOCIEDAD MEXICANA DE ANESTESIOLOGÍA)

## EDITORIALES

El doctor Martín Maquívar Amelio  
y el premio instituido en su honor

Dr. Raúl Carrillo-Esper

Semblanza de la Dra. Estela Melman Szteyn  
Dra. Diana Moyao-García

## INVESTIGACIONES ORIGINALES

Dexmedetomidina vía nasal en  
colecitrectomía laparoscópica  
Dr. Yllián Ramírez-Tapia, Dra. Laura Silva-Blas,  
Dr. Ricardo Cebrián-García, Dr. Fiacro Jiménez-Ponce

Dinamometría como predictor de morbimortalidad  
en pacientes geriátricos con moderado  
riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca  
Dra. Janal Santiago-López, Dr. Víctor León-Ramírez,  
Dr. Xicoténcatl Lima-Santacruz

Bloqueo de plexo braquial con ultrasonido: estudio  
descriptivo de práctica clínica habitual en 283 niños  
Dr. Carlos Castillo-Zamora, Dra. Luz Antonia Castillo-Peralta

Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general  
con ventilación controlada por volumen versus ventilación  
controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado  
Dr. Erick Trujillo-Magallón, Dra. Janeth Rojas-Peñaaloza,  
Dr. Hugo Aburto-Monzalvo, Dr. Juan José González-Leonel,  
Dra. Carmen Alicia Sánchez-Ramírez, Dra. Karla B Carrazco-Peña,  
Dra. Ximena Trujillo-Magallón, Dr. Luis Osvaldo Suárez-Carreón,  
Dr. Benjamín Trujillo-Hernández

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El resurgimiento del metoxiflurano en México  
Dra. Nancy Grisel Cortés-Castillo, Dr. Orlando Carrillo-Torres,  
Dra. Verónica Camacho-Vacherón

## Hipertermia maligna

Dra. Janet Gloria Ortiz-Bautista, Dra. Josefina Colín-Hernández,  
Dra. Erika León-Alvarez

## La importancia de la determinación de la deuda de oxígeno en el perioperatorio

Dr. Pastor Luna-Ortiz, Dra. Nora Bernal-Ríos,  
Dra. Daniela Beatriz Vázquez-Hernández,  
Dr. Roberto Romero-López, Dr. Martín Martínez-Rosas

## CASOS CLÍNICOS

Consideraciones anestésicas en pacientes sometidos a cirugía  
para resección de tumores intratorácicos: reporte de caso

Dr. Cristian Irvin Ham-Armenta, Dra. Diana Stephanie Calva-Ruiz,  
Dr. Gerardo Gómez-Nieto, Dra. Alejandra Labra-Nassar,  
Dr. Luis Leobardo Fortis-Olmedo, Dr. José Manuel Mier-Odriozola

## Síndrome de infusión de propofol y COVID-19. Reporte de caso

Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada,  
Dr. Daniel Iván Becerra-Martínez,  
Dr. Ángel Mauricio Guzmán-García, Dra. Brenda Verea-Martínez,  
Dr. Raúl Carrillo-Esper, Dr. Daniel Franco-del Aguilera

## HISTORIA DE LA ANESTESIOLOGÍA

Fidel Pagés, el auténtico descubridor de la anestesia epidural, en el  
centenario de su publicación Anestesia metamérica (1921-2021)  
Dr. José M Beleña, Dra. Mónica Núñez

## CARTA AL EDITOR

Anestesia sin intubación en cirugía videotoracoscópica:  
beneficios en pacientes con masas mediastínicas  
Rocío Mato-Búa, M.D., David López-López, M.D., Alejandro García-Pérez, M.D.,  
César Bonome, Ph.D

## IN MEMORIAM

En memoria de la Dra. Estela Melman Szteyn  
Dr. Juan Manuel Rodríguez-Zepeda

ENERO - MARZO

VOLUMEN 46, NÚMERO 1, 2023



Indizada y compilada en: Google Académico.

Versión completa en Medigraphic, Literatura Biomédica: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

## Bibliotecas e Índices en los que ha sido registrada e indizada

### Medigraphic, Literatura biomédica

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

### Sistema de Clasificación de Revistas Mexicanas de Ciencia y Tecnología del CONACYT

<http://conacyt.gob.mx/index.php/comunicacion/sistema-de-clasificacion-de-revistas-mexicanas-de-ciencia-y-tecnologia>

### Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

### Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

### LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

### Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

### Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

### Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

### Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

### PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

### Wissenschaftszentrum Berlin

### für Sozialforschung, Berlin WZB

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

### Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

### Biblioteca digital de la Universidad de Chile, República de Chile

<http://www.al-dia.cl>

### Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://www.sulp.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

### University of South Australia. Library Catalogue

<http://newcatalogue.library.unisa.edu.au/vufind/>

### Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

### Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

[https://www.digibib.net/jumpto?D\\_SERVICE=TEMPLATE&D\\_SERVICE=EZB\\_BROWSE&DP\\_COLORS=7&DP\\_BIBID=UBBIE&DP\\_PAGE=search&LOCATION=361](https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361)

### Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

### Memorial University of Newfoundland, Canada

[http://www.library.mun.ca/copyright/index\\_new.php?showAll=1&page=1](http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1)

### University of Washington Libraries

<http://www.lib.washington.edu/types/ejournals/>

## Cuerpo Editorial



### Editor Fundador

Dr. Benjamín Bandera<sup>†</sup>

### Director Honorario Vitalicio

Dr. Vicente García Olivera<sup>†</sup>

### Director Médico Editorial

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper

### Co-Editor

M.C. Antonio Castellanos Olivares

### Consejo Editorial

Dra. Estela Melman Szteyn<sup>†</sup>  
Dr. Ramón De Lille Fuentes  
Dr. Roberto Lozano Noriega  
Dr. Pastor Luna Ortiz  
Dra. Elvira Galindo Miranda  
Dr. Ricardo Plancarte Sánchez  
Dr. F. Javier Molina Méndez  
Dr. Luis Igartúa García  
Dr. Jorge G. Silva Hernández  
Dr. Uriah Guevara López  
Dra. Diana Moyao García  
Dr. Guillermo Castorena Arellano  
Dr. Sergio Ayala Sandoval<sup>†</sup>  
Dr. Carlos Moreno Alatorre<sup>†</sup>  
Dr. Jaime Rivera Flores  
Dr. Heberto Muñoz Cuevas  
Dr. J. Antonio Castelazo Arredondo  
Dr. Arturo Silva Jiménez  
Dr. Antonio Castellanos Olivares  
Dr. Jaime Vázquez Torres  
Dra. Gloria Álvarez Bobadilla

### Árbitros Externos Nacionales

Dr. Manuel A. Díaz de León Ponce  
(Academia Nacional de Medicina de México)  
Dr. Gilberto Vázquez de Anda  
(Academia de Ciencias)  
Acad. Dr. Uria Guevara López  
(Academia Nacional de Medicina de México)

### Árbitros Externos Internacionales

J. Antonio Aldrete, M.D. (USA)  
Idoris Cordero Escobar, M.D. (Cuba)  
Miguel Ángel Paladino, M.D. (Argentina)  
Carlos de la Paz Estrada (Cuba)

### Revisores

Dr. Francisco J. López Muñoz  
(CINVESTAV, IPN)  
Dr. Orlando Tamariz Cruz  
(INCMN «Salvador Zubirán»)  
Dr. Gabriel Mancera Elías  
(Instituto Nacional de Pediatría)  
Dra. Hortensia Ayón Villanueva  
(Centro Médico Nacional Siglo XXI)  
Dr. Manuel Méndez Beltrán  
(Fundación Clínica Médica Sur)  
Dr. Alfredo Covarrubias Gómez  
(INCMN «Salvador Zubirán»)  
Dr. Javier A. Ramírez Acosta  
(Hospital Angeles Acopha)  
Dr. J. Emilio Mille Loera  
(Instituto Nacional de Cancerología)  
Dr. José de Jesús Jaramillo Magaña  
(Instituto Nacional de Neurología)  
Dr. Heberto Muñoz Cuevas  
(Hospital General de México)  
Dr. Arturo Silva Jiménez  
(Hospital Central PEMEX Norte)  
Dr. Juan Carlos Ramírez Mora  
(Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»)  
Dr. Andrés de la Rosa Mendoza  
(Instituto Nacional de Pediatría)  
Dr. Antonio C. Tamayo Valenzuela  
(INCMN «Salvador Zubirán»)  
Dr. J. Antonio Castelazo Arredondo  
(Hospital Juárez de México)  
Dr. Jorge A. Guajardo Rosas  
(Instituto Nacional de Cancerología)  
Dr. Gabriel E. Mejía Terrazas  
(Instituto Nacional de Rehabilitación LGII)

Dr. Jorge García Andreu  
(Hospital Ángeles Querétaro)  
Dra. Nieves M. Chávez López  
(Hospital Regional Núm. 2)  
Dra. Ma. Elena Rendón Arroyo  
(Centro Médico Nacional Siglo XXI)  
Dra. Salomé Alejandra Oriol López  
(Hospital Juárez de México)  
Acad. Dr. Eduardo H. Ramírez Segura  
(Academia Mexicana de Cirugía)  
Dr. Sergio Tenopalpa Villegas  
(Centro Médico Nacional  
«20 de Noviembre»)  
Dra. Clara Elena Hernández Bernal  
(Hospital Juárez de México)  
Dr. José Manuel Portela Ortiz  
(Hospital Ángeles Pedregal)  
Dr. Antonio Castellanos Olivares  
(Centro Médico Nacional Siglo XXI)  
Dr. José Alfonso Ramírez Guerrero  
(Fundación Clínica Médica Sur)  
Dr. Eduardo Nuche Cabrera  
(Hospital Central PEMEX Sur)  
Dra. Cecilia U. Mendoza Popoca  
(Centro Médico ABC)  
Dr. Mario Suárez Morales  
(Centro Médico ABC)  
Dr. Jorge Arturo Nava López  
(Hospital San José, Celaya, Gto.)  
Dr. Miguel Ángel García Lara  
(Instituto Nacional de Rehabilitación LGII)  
Dra. Janeth Rojas Peñaloza  
(Hospital de Especialidades Centro Médico  
Nacional Siglo XXI, IMSS-UNAM)

Dr. Jesús Miguel Zapien Madrigal  
(UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia  
«Luis Castelazo Ayala», IMSS)  
Dra. Leslian Janet Mejía Gómez  
(UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes)  
Dra. María de Lourdes Vallejo Villalobos  
(UMAE Hospital de Traumatología  
«Dr. Victorio de la Fuente Narváez»)  
Dr. Jaime Vázquez Torres  
(Expresidente, Colegio Mexicano de Anestesiología)  
Dra. Ana Lilia Garduño López  
(Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición «Salvador Zubirán»)  
Dra. María Areli Osorio Santiago  
(Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía)  
Dr. Orlando Carrillo Torres  
(Hospital General de México)  
Dra. Elsa Carolina Laredo Sánchez  
(Instituto Nacional de Rehabilitación)  
Acad. Dr. Rolando Neri Vela  
(Academia Nacional de Medicina de México)  
Dr. Adrián Vázquez Lesso  
(Sociedad Científica Internacional EMIVA, SCI-EMIVA)  
Dra. Janaí Santiago López  
(Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI)  
Dr. Enrique Monares Zepeda  
(Hospital General de México)  
Dr. Luis Felipe Cuellar Guzmán  
(Instituto Nacional de Cancerología)  
Dr. Mario Emmanuel López Marencio  
(Hospital General de México)  
Dr. David Unzueta Navarro  
(Instituto Nacional de Rehabilitación LGII)

## Consejo Directivo 2021-2023

### Presidente

Dr. Jorge Arturo Nava López

### Vicepresidente

Dr. Andrés de la Rosa Mendoza

### Primer Secretario Propietario

Dra. Rosalina Martínez Arellano

### Primer Secretario Suplente

Dra. Ana Lilia Garduño López

### Segundo Secretario Propietario (Concilio de Capítulos)

Dra. Gloria María Álvarez Bobadilla

### Segundo Secretario Suplente

Dr. Héctor Armando Martínez Rodríguez  
Dra. Leslian Janet Mejía Gómez

### Tesorero Propietario

Dra. Laura Silva Blas

### Tesorero Suplente

Dra. Petra Isidora Vásquez Márquez

### Coordinador Consejo Consultivo

Dra. Gloria María Álvarez Bobadilla

### Comités Reguladores

#### Comité de Finanzas

Dra. Rosalina Martínez Arellano  
Dra. Laura Silva Blas  
Dra. Petra Isidora Vásquez Márquez  
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Dra. Ana Lilia Garduño López

#### Comité Científico

Dra. Arely Seir Torres Maldonado  
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Dr. Pastor de Jesús Luna Ortiz  
Dr. Juan Heberto Muñoz Cuevas  
Dr. Jorge Romero Borja  
Dra. Gloria María Álvarez Bobadilla  
Dr. José Manuel Portela Ortiz  
Dr. Juan José Mario Zaragoza Saavedra  
Dra. Rocío Areli Rojas Jaimes  
Dra. María Mónica Gallegos Allier  
Acad. Dr. Eduardo Homero Ramírez Segura

#### Comité de Investigación

Dr. Orlando Carrillo Torres  
Dr. Antonio Castellanos Olivares  
Dr. Jesús Miguel Zapien Madrigal  
Dra. Clara Luz Gutiérrez Porras

### Comité de Educación Médica Continua

Dra. Leslian Janet Mejía Gómez  
Dra. Nancy Fabiola Escobar Escobar  
Dr. Eduardo Garrido Aguirre  
Dr. Arnulfo Calixto Flores  
Dr. Héctor Miguel Tapia Hernández  
Dr. Carlos Jesús Torres Anaya  
Dra. Martha Nava Gómez

### Comité de Membresías

Dra. Araceli Gutiérrez García  
Dra. Erika León Alvarez  
Dra. Claudia Cayetana Rufino Gómez

### Comité de Información Pública

Dra. Sandra Noemí Torres Campos  
Dr. Juan Manuel Rodríguez Zepeda

### Comité de Honor y Justicia

Dra. Cecilia Úrsula Mendoza Popoca  
Dr. Mario Suárez Morales

### Reglamentos

Dra. Diana Moyao García  
Dr. Jorge Gerardo Silva Hernández  
Dr. Eduardo Nuche Cabrera

### Comité Editorial

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Dr. Antonio Castellanos Olivares

### Comités Especiales

#### Comité de Ética

Dra. Margarita Eugenia Araujo Navarrete  
Dra. Ivette María Ortiz Alcántara

#### Comité de Honorarios

Dr. José Manuel Portela Ortiz  
Dr. Adolfo García Barrios

#### Comité Dictaminador

Dr. Héctor Armando Martínez Rodríguez  
Dr. Andrés de la Rosa Mendoza

#### Comité de Servicio Social

Dra. Osvelia Palacios González  
Dra. María Alejandra Mejía Aquino  
Dr. José Eduardo Camacho del Ángel

La **Revista Mexicana de Anestesiología** (ISSN-0185-1012) es la Publicación Oficial del Colegio Mexicano de Anestesiología, AC (antes Sociedad Mexicana de Anestesiología), y se publica cuatro veces al año (trimestralmente). Los manuscritos para publicación, correspondencia relativa al material editorial y cartas al Editor deberán enviarse a sus oficinas administrativas con domicilio en Providencia 835, Col. del Valle Centro, C.P. 03100, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México. Teléfonos: 55-5669-1457, 55-5536-2589. Todos los artículos son aceptados para su publicación, siempre y cuando sean contribuciones exclusivas para la Revista, se trate de material inédito y no esté contemplada su publicación en otra revista nacional o internacional. Todos los artículos recibidos son propiedad exclusiva del Colegio Mexicano de Anestesiología, AC (© 2001, Colegio Mexicano de Anestesiología, AC). Las afirmaciones y opiniones expresadas en la Revista reflejan el enfoque del(es) autor(es) y no representan el punto de vista del Colegio Mexicano de Anestesiología, a menos que se afirme lo contrario. Para detalles y recomendaciones concernientes a la preparación de los manuscritos deberán seguirse las normas editoriales, que aparecen en cada número de la Revista. La correspondencia relacionada con la industria farmacéutica deberá enviarse a las oficinas administrativas del Colegio. La publicación de anuncios o comerciales de la Industria Farmacéutica en la Revista Mexicana de Anestesiología, no significa compromiso del Colegio para con los productos o servicios descritos en el anuncio o cualquier representación hecha por el anunciante con respecto a su producto o servicio. Queda prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio conocido o por conocer, sin la autorización por escrito del titular de los Derechos de Autor. Diseño, formación e impresión por Graphimedic SA de CV, emyc@medigraphic.com para el Colegio Mexicano de Anestesiología. Tiraje: 3,000 ejemplares. Suscripción anual: Individual \$650.00, Instituciones \$700.00 en la República Mexicana. Números anteriores \$90.00. Suscripción anual en el extranjero \$90.00 USD; números anteriores 20.00 USD. El Colegio Mexicano de Anestesiología, AC, reemplazará cualquier número siempre y cuando se reciba la reclamación dentro de los primeros 5 meses de su publicación. Certificado de Reserva otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor: 04-2004-043011242800-102. Certificados otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas. Licitud de Título No. 13087 y Contenido No. 10660. Publicación periódica. Registro No. PP09-1325. Autorizada por el Servicio Postal Mexicano.



**EDITORIALES**

- |   |   |
|---|---|
| El doctor Martín Maquívar Amelio y el premio instituido en su honor | 5 |
| Dr. Raúl Carrillo-Esper   |   |

- |   |   |
|---|---|
| Semblanza de la Dra. Estela Melman Szteyn | 7 |
| Dra. Diana Moyao-García                   |   |

**INVESTIGACIONES ORIGINALES**

- |  |    |
|--|----|
| Dexmedetomidina vía nasal en colecistectomía laparoscópica   | 10 |
| Dr. Ylián Ramírez-Tapia, Dra. Laura Silva-Blas,<br>Dr. Ricardo Cebríán-García, Dr. Fiacro Jiménez-Ponce  |    |
| Dinamometría como predictor de morbimortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca  | 15 |
| Dra. Janaí Santiago-López, Dr. Víctor León-Ramírez,<br>Dr. Xicohténcatl Lima-Santacruz   |    |
| Bloqueo de plexo braquial con ultrasonido: estudio descriptivo de práctica clínica habitual en 283 niños   | 21 |
| Dr. Carlos Castillo-Zamora, Dra. Luz Antonia Castillo-Peralta  |    |
| Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado   | 26 |
| Dr. Erick Trujillo-Magallón, Dra. Janeth Rojas-Peña, Dr. Hugo Aburto-Monza, Dr. Juan José González-Leonel, Dra. Carmen Alicia Sánchez-Ramírez, Dra. Karla B Carrasco-Peña, Dra. Ximena Trujillo-Magallón, Dr. Luis Osvaldo Suárez-Carreón, Dr. Benjamín Trujillo-Hernández |    |

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

- |   |    |
|---|----|
| El resurgimiento del metoxiflurano en México  | 32 |
| Dra. Nancy Grisel Cortés-Castillo, Dr. Orlando Carrillo-Torres,<br>Dra. Verónica Camacho-Vacherón   |    |
| Hipertermia maligna   | 38 |
| Dra. Janet Gloria Ortiz-Bautista, Dra. Josefina Colín-Hernández, Dra. Erika León-Álvarez  |    |
| La importancia de la determinación de la deuda de oxígeno en el perioperatorio  | 46 |
| Dr. Pastor Luna-Ortiz, Dra. Nora Bernal-Ríos,<br>Dra. Daniela Beatriz Vázquez-Hernández,<br>Dr. Roberto Romero-López, Dr. Martín Martínez-Rosas |    |

**CASOS CLÍNICOS**

- |  |    |
|--|----|
| Consideraciones anestésicas en pacientes sometidos a cirugía para resección de tumores intratorácicos: reporte de caso   | 56 |
| Dr. Cristian Irvin Ham-Armenta, Dra. Diana Stephanie Calva-Ruiz,<br>Dr. Gerardo Gómez-Nieto, Dra. Alejandra Labra-Nassar,<br>Dr. Luis Leobardo Fortis-Olmedo, Dr. José Manuel Mier-Odriozola               |    |
| Síndrome de infusión de propofol y COVID-19. Reporte de caso   | 61 |
| Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada,<br>Dr. Daniel Iván Becerra-Martínez,<br>Dr. Ángel Mauricio Guzmán-García, Dra. Brenda Verea-Martínez,<br>Dr. Raúl Carrillo-Esper, Dr. Daniel Franco-del Aguila |    |

**HISTORIA DE LA ANESTESIOLOGÍA**

- |   |    |
|---|----|
| Fidel Pagés, el auténtico descubridor de la anestesia epidural, en el centenario de su publicación Anestesia metamérica (1921-2021) | 67 |
| Dr. José M Beleña, Dra. Mónica Núñez  |    |

**CARTA AL EDITOR**

- |   |    |
|---|----|
| Anestesia sin intubación en cirugía videotoracoscópica: beneficios en pacientes con masas mediastínicas | 73 |
| Rocío Mato-Búa, M.D., David López-López, M.D., Alejandro García-Pérez, M.D., César Bonome, PhD          |    |

**IN MEMORIAM**

- |  |    |
|--|----|
| En memoria de la Dra. Estela Melman Szteyn | 75 |
| Dr. Juan Manuel Rodríguez-Zepeda           |    |





**EDITORIALS**

- Dr. Martín Maquívar Amelio and the award instituted in his honor

Raúl Carrillo-Esper, M.D.

5

- Semblance of Dr. Estela Melman Szteyn

Diana Moyao-García, M.D.

7

**ORIGINAL RESEARCH**

- Dexmedetomidine intranasally in laparoscopic cholecystectomy

10

Ylián Ramírez-Tapia, M.D., Laura Silva-Blas, M.D.,

Ricardo Cebrián-García, M.D., Fiacro Jiménez-Ponce, M.D.

- Dynamometry as a predictor of morbidity and mortality in geriatric patients with moderate surgical risk undergoing cardiac surgery

15

Janaí Santiago-López, M.D., Víctor León-Ramírez, M.D., Xicohténcatl Lima-Santacruz, M.D.

- Brachial plexus block with ultrasound: a descriptive study of routine clinical practice in 283 children

21

Carlos Castillo-Zamora, M.D., Luz Antonia Castillo-Peralta, M.D.

- Neutrophil/lymphocyte ratio in general anesthesia with volume-controlled ventilation versus pressure-controlled ventilation: a randomized clinical trial

26

Erick Trujillo-Magallón, M.D., Janeth Rojas-Peñaiza, M.D., Hugo Aburto-Monjalvo, M.D., Juan José González-Leonel, M.D., Carmen Alicia Sánchez-Ramírez, M.D., Karla B Carrasco-Peña, M.D., Ximena Trujillo-Magallón, M.D., Luis Osvaldo Suárez-Carreón, M.D., Benjamín Trujillo-Hernández, M.D.

**REVIEW**

- The resurgence of methoxyflurane in Mexico

32

Nancy Grisel Cortés-Castillo, M.D., Orlando Carrillo-Torres, M.D., Verónica Camacho-Vacherón, M.D.

- Malignant hyperthermia

38

Janet Gloria Ortiz-Bautista, M.D., Josefina Colín-Hernández, M.D., Erika León-Álvarez, M.D.

- The importance of oxygen debt determination in the perioperative period

46

Pastor Luna-Ortiz, M.D., Nora Bernal-Ríos, M.D.,

Daniela Beatriz Vázquez-Hernández, M.D.,

Roberto Romero-López, M.D., Martín Martínez-Rosas, M.D.

**CLINICAL CASES**

- Anesthetic considerations in patients undergoing surgery for intrathoracic tumor resection: case report

56

Cristian Irvin Ham-Armenta, M.D., Diana Stephanie Calva-Ruiz, M.D., Gerardo Gómez-Nieto, M.D., Alejandra Labra-Nassar, M.D., Luis Leobardo Fortis-Olmedo, M.D., José Manuel Mier-Odriozola, M.D.

- Propofol and COVID-19 infusion syndrome. Case report

61

Isis Espinoza de los Monteros-Estrada, M.D.,

Daniel Iván Becerra-Martínez, M.D.,

Ángel Mauricio Guzmán-García, M.D., Brenda Verea-Martínez, M.D.,

Raúl Carrillo-Esper, M.D., Daniel Franco-del Aguila, M.D.

**HISTORY OF ANESTHESIOLOGY**

- Fidel Pagés, the true discoverer of epidural anesthesia, on the centenary of his publication *Anestesia metamérica* (1921-2021)

67

José M Beleña, M.D., Mónica Núñez, M.D.

**LETTER TO THE EDITOR**

- Non-intubated anesthesia during thoracoscopic surgery: benefits in patients with mediastinal masses

73

Rocío Mato-Búa, M.D., David López-López, M.D., Alejandro García-Pérez, M.D., César Bonome, PhD

**IN MEMORIAM**

- In memory of Dr. Estela Melman Szteyn

75

Juan Manuel Rodríguez-Zepeda, M.D.





## Editorial

doi: 10.35366/108614

# El doctor Martín Maquívar Amelio y el premio instituido en su honor

*Dr. Martín Maquívar Amelio and the award instituted in his honor*

Dr. Raúl Carrillo-Esper\*

**Citar como:** Carrillo-Esper R. El doctor Martín Maquívar Amelio y el premio instituido en su honor. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 5-6. <https://dx.doi.org/10.35366/108614>

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**  
Enero-Marzo 2023  
Vol. 46. No. 1. pp 5-6



\* Editor de la Revista Mexicana de Anestesiología. México.

*Correspondencia:*

**Dr. Raúl Carrillo-Esper**

**E-mail:** cmx@revistacomexane.com

El Colegio Mexicano de Anestesiología reconoce la trayectoria de las y los anestesiólogos con varios premios que están reglamentados estatutariamente en el artículo decimotercero referente a los Comités en la Sección 13.2.7 relativo al Comité de Premios y Otorgamiento de la Plática Nominal. En el numeral 13.2.7.1 se hace referencia al Premio «Martín Maquívar» de la siguiente manera: [...] el premio «Dr. Martín Maquívar» es exclusivamente honorífico, y consiste en el otorgamiento de un Diploma de Honor, al autor del artículo publicado en la Revista Mexicana de Anestesiología, que a juicio de su Editor sea el mejor del año. Su periodicidad será anual y será entregado durante la ceremonia de la plática Nominal. Es importante mencionar que en la actualidad y para fines de transparencia, la elección del trabajo galardonado ya no recae en el editor, sino en un cuerpo colegiado, elegido entre los integrantes de la mesa directiva, que evalúa estrictamente los trabajos publicados, y acorde a su calidad y contenido emite el veredicto final del trabajo ganador.

Los otros premios incluidos en la sección 13.2.7 son el premio «Benjamín Bandera» que se entrega al colegiado que se haya destacado por sus méritos en la enseñanza de la anestesiología, el premio «Dr. Vicente García Olivera», para quien se haya destacado por su labor de investigación en algología, a los que se suman el premio «Dr. Fernando Rodríguez de la Fuente», que reconoce la mejor tesis de anestesiología que se presente a concurso y la plática nominal, con la que se galardonan y reconoce a: [...]un distinguido anestesiólogo que se haya destacado en la Práctica de la Anestesiología Mexicana.

Es importante destacar que los premios otorgados por nuestro colegio llevan el nombre de grandes próceres de la Anestesiología en nuestro país, justo reconocimiento a su trayectoria y contribuciones.

El premio «Martín Maquívar» se instituyó en el año 1968, acorde a lo referido en la Editorial de la Revista Mexicana de Anestesiología, tomo XVII, volumen 99, noviembre-diciembre de 1968, escrita por el maestro Don Luis Pérez Tamayo, a ini-

ciativa de uno de los fundadores de la Sociedad Mexicana de Anestesiología, ahora Colegio Mexicano de Anestesiología, me refiero al maestro Dr. Benjamín Bandera, hombre probo y sabio que dejó una huella indeleble en la anestesiología mexicana. Una vez instituido, y acorde a los archivos de la Revista Mexicana de Anestesiología, el primer recipiendario del premio fue el Dr. Francisco García López con el trabajo titulado *Sistema de tubo en T modificado para anestesia pediátrica*. Al paso de los años distinguidos investigadores que publican en nuestra revista han sido galardonados con este premio.

Pocos saben en la actualidad quién fue el Dr. Martín Maquívar y por qué se le recuerda con un premio, por lo que en las siguientes líneas haré un justo y breve reconocimiento a su trayectoria de vida.

El Dr. Martín Maquívar Amelio (*Figura 1*) nació en el estado de Hidalgo, donde pasó sus primeros años. Estudió medicina en la Ciudad de México y sustentó su examen profesional de Médico Cirujano en la Facultad Nacional de Medicina el 27 de abril de 1933. Ya graduado, fue primero ayudante y posteriormente profesor titular de Técnica Quirúrgica en animales. Fue Médico Interno por oposición del Hospital General de México, en el que escaló al puesto de Jefe del Servicio de Anestesiología en 1947. Trabajó como médico anestesiólogo de la Union Des Femmes de France, del Hospital Español y como consultor honorario de la Rama de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología, en el que realizó, en 1945, la primera anestesia para la ligadura del conducto arterioso y, a mediados de la década de los 50, las primeras anestesias para cirugía de estenosis mitral.

Además de su actividad asistencial, se caracterizó por su interés en la investigación, docencia y difusión del conocimiento. Es importante resaltar que tuvo una actividad gremial intensa en la Sociedad Mexicana de Anestesiología, de la que ocupó varios puestos directivos, entre ellos el de presidente. Presidió el V Congreso Latinoamericano y el VIII Congreso Mexicano de Anestesiología que se llevó a cabo de forma



Figura 1: Dr. Martín Maquívar Amelio.

conjunta en el auditorio de la Facultad de Medicina de Ciudad Universitaria, del 13 al 19 de noviembre de 1960.

Fue miembro de importantes agrupaciones médicas como la Sociedad Mexicana de Anestesiología, de la Sociedad Médica del Hospital General, de la Sociedad de Anestesiología de Guadalajara. Por sus méritos ocupó un sitio tanto en la Academia Mexicana de Cirugía como en la Academia Nacional de Medicina de México, a la que ingresó con el trabajo titulado *Conducta del anestesista ante el enfermo cardíaco*, investigación resultante de su interés en la anestesia cardiovascular y años de trabajo en el Instituto Nacional de Cardiología. El trabajo ya referido fue parteaguas en su tiempo, en el que analiza la estrategia perioperatoria y técnica anestésica en 151 enfermos, al describir puntualmente la entidad patológica, medicamentos empleados y desenlaces de los enfermos, y en el que concluye, entre otros, con lo siguiente: a) la anestesia no constituye por si sola un gran riesgo en el cardíaco. El estado funcional del corazón, la causa de la intervención y la magnitud de la misma condicionan el pronóstico, y b) evitar la anoxemia durante la anestesia será la principal preocupación del anestesista. Esos enunciados se hicieron en 1950 y son vigentes en nuestros días. El comentario al trabajo de ingreso corrió a cargo, ni más ni menos que, del Dr. Benjamín Bandera, cuya lectura se hizo el día 2 de agosto de 1950.

El Dr. Benjamín Bandera (*Figura 2*), además de maestro y colega, fue muy cercano al Dr. Maquívar, y llegaron a ser grandes amigos, se refirió a la persona del Dr. Maquívar Amelio de la siguiente manera durante la ceremonia de ingreso a la Academia Nacional de Medicina: [...]conozco al Dr. Martín Maquívar desde hace años, le he visto desarrollarse en un esfuerzo personal continuado, abriendose paso a fuerza de trabajo y de estudio, hasta labrarse una personalidad, que le ha llevado hasta el seno de nuestra Academia. El Dr. Maquí-

var ha sido el primero en usar entre nosotros, la anestesia por refrigeración y es el que mayor experiencia tiene en la cirugía de grandes vasos y en la que se practica en pacientes cardíacos.

El Dr. Martín Maquívar Amelio murió súbitamente por un infarto agudo del miocardio, en su *In Memoriam*, dictado por el Dr. Benjamín Bandera, titulado *Martín Maquívar: El anestesiólogo, el hombre y el amigo*, se rememora y describe al Dr. Maquívar: [...]como un hombre delgado, de aspecto cansado, de dicción confusa, sin que nada hiciera sospechar en su físico, la energía que almacenaba, la firmeza de sus convicciones y la rectitud de sus principios. Parecía que trataba de evitar el menor esfuerzo, pero llegada la ocasión, era infatigable, lo mismo en la Presidencia de la Sociedad, que en ese magnífico Congreso Latino-Americanero del que fue su alma y eje, y cuyo éxito le satisfacía como uno de los más grandes momentos de su vida. Y continúa así: [...]autoridad indiscutible en Anestesia, figura de perfecto relieve, su opinión se escuchaba con respeto y cuando su idea chocaba con la de sus compañeros, todos sabíamos que los argumentos de sus opositores deberían de tener gran solidez, porque de otro modo él permanecía firme en sus convicciones y solamente cedía ante una razón claramente expuesta.

Por su trayectoria como médico, maestro e investigador, sus contribuciones a la Anestesiología, en especial en la anestesia cardiovascular, su papel en la Sociedad Mexicana de Anestesiología y méritos propios, se instituyó el premio que lleva su nombre, justo homenaje en reconocimiento a su trayectoria profesional, gremial y académica.

Los invito a no olvidar nuestra historia y a los grandes seres humanos que la hicieron posible, al olvidarla, o al olvidarlos nos será difícil entender el presente y enfrentar el futuro.

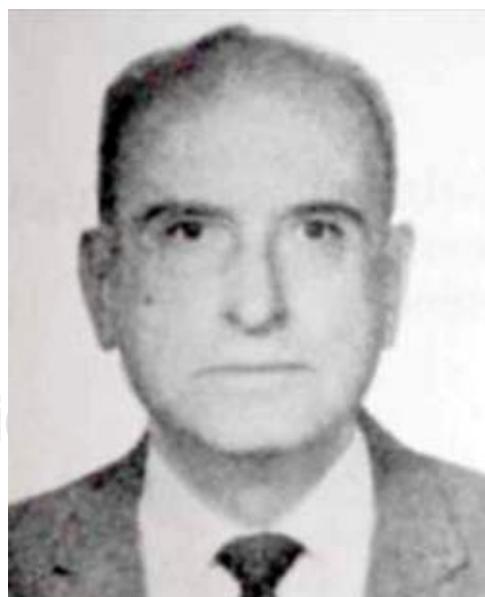


Figura 2: Dr. Benjamín Bandera.



## Editorial

doi: 10.35366/108615

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**  
Enero-Marzo 2023  
Vol. 46. No. 1. pp 7-9



\* Editora invitada. Anestesióloga pediatra. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

### Correspondencia:

**Dra. Diana Moyao-García**

E-mail: dianitamoyao@gmail.com

# Semblanza de la Dra. Estela Melman Szteyn

## Semblance of Dr. Estela Melman Szteyn

Dra. Diana Moyao-García\*

**Citar como:** Moyao-García D. Semblanza de la Dra. Estela Melman Szteyn. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 7-9.  
<https://dx.doi.org/10.35366/108615>

*We lost a giant this week... If there was such a thing as an international Mount Olympus of Pediatric Anesthesia, Estela would be a prominent figure carved into that stone.*

Myron Yaster MD<sup>(1)</sup>

**A**cien años de la aparición documental de la anestesia pediátrica<sup>(2)</sup>, debemos reconocer la presencia de una mujer que fue pionera de esta disciplina en México, ya que gran parte de esos años fueron marcados por sus aportaciones académicas; sin desmerecer las contribuciones de muchos anestesiólogos pediatras, la presencia de la Dra. Estela Melman ha sido una constante en la enseñanza de la Anestesiología Pediátrica no sólo en nuestro país, sino a nivel internacional.

Estela Melman Szteyn nació en el seno de una familia judía tradicional, sus padres se conocieron en México entre las dos guerras y tuvieron tres hijas; tuvo una vida familiar plena, se casó con el Dr. Guillermo Bierzwinsky, fue madre de tres hijos y feliz abuela de varios nietos. Decidió ser médico a temprana edad, después de haber padecido de fiebre reumática y permanecer en cama por largo tiempo<sup>(3)</sup>.

Estudió en la Facultad de Medicina de la UNAM y posteriormente con su esposo migraron a Estados Unidos de América (EUA) donde realizaron sus estudios de postgrado. Durante su pasantía en el *Mount Sinai Hospital* de la *Wayne State University*, mientras ayudaba en una cirugía, le llamaron la atención los conceptos de fisiología, fisiopatología y farmacología del anestesiólogo Eli Brown, a quien le solicitó que la aceptara en la residencia de anestesiología. El Dr. Brown la aceptó y le sugirió que se postulara para una beca de investigación con el Dr. Robert D. Dripps en el Hospital de la Universidad de Pensilvania; como becaria de investigación, participó en publicaciones con los Dres. Harry Wollman, Craighead Alexander, Peter Cohen, Patricia Chase, Robert Dripps y con el Dr. Eckenhoff sobre hipotensión deliberada<sup>(4)</sup>.

Bajo la tutela del Dr. Leonad Bachman fue una de las primeras mujeres aceptadas para una capacitación en Anestesiología Pediátrica en el *Children's Hospital of Philadelphia* (CHOP); durante su estancia en el CHOP, la Dra. Melman tuvo una gran amistad con el jefe del Departamento de Cirugía, quien era el famoso cirujano pediatra el Dr. Everett Koop, quien posteriormente fue el *Surgeon General* de los EUA (puesto equivalente al Secretario de Salud en México). El Dr. Koop viajaba a Chihuahua cada año para hacer campañas de salud, pues era amigo del Dr. Jesús Lozoya, el cual fue el primer jefe de cirugía del Hospital Infantil de México «Federico Gómez» (HIMFG) y posteriormente Gobernador de Chihuahua (1955-1956).

Como producto de esa amistad, a su regreso a México en 1963, ingresó a trabajar al HIMFG donde dos años después la nombraron Jefa del Servicio de Anestesiología. Desde el inicio de su gestión realizó cambios que transformaron sustancialmente la concepción y el funcionamiento de la anestesiología en la institución. Reemplazó paulatinamente a los técnicos en anestesia por mé-



dicos anestesiólogos como responsables del manejo anestésico de los pacientes. Convirtió el Servicio de Anestesiología en Departamento al fundar el Servicio de Terapia Respiratoria; no sabemos si fue con el donativo de dos ventiladores Mark que consiguió derivado de una investigación sobre pentazocina o, como se menciona en alguna publicación, por el hallazgo de un ventilador donado al Servicio de Cirugía Cardiovascular. Lo cierto es que en ese momento no se conocía el funcionamiento del ventilador de presión positiva, pues sólo existían en la institución ventiladores de presión negativa (pulmotores utilizados en la epidemia de polio 1951-1955).

La Dra. Estela Melman con el Dr. Juan Luis González Cerna, quien se había entrenado en el Hospital de la Universidad de Minnesota (discípulo del Dr. Walton C. Lillehei), y el Dr. Alfredo Vizcaíno Alarcón iniciaron el primer programa institucionalizado en México para el tratamiento integral de cardiopatías congénitas. Este fue uno de los primeros proyectos (quizá el del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición fuera su paralelo en adultos) en donde en nuestra especialidad se practicó la medicina perioperatoria, pues los anestesiólogos pediatras continuaban en el postoperatorio con el manejo ventilatorio y hemodinámico de los niños postoperados de cardiopatías congénitas, desde su ingreso a la terapia intensiva hasta su egreso a hospitalización.

Entre 1970 y 1980 inició diferentes proyectos con el Dr. Fernando Ortiz Monasterio; en el de cirugía craneofacial se siguió también el modelo de atención perioperatoria integrando a los anestesiólogos pediatras al manejo postoperatorio del niño hasta su egreso de terapia intensiva. Participó también en el que probablemente fue el primer programa de cirugía fetal experimental en México, con procedimientos de queiloplastia intrauterina en monos. Asimismo, desarrolló protocolos para el manejo de vía aérea difícil en niños; estas experiencias clínicas fueron presentadas en 1988 en el curso de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), se publicaron años después<sup>(5)</sup> y están exhibidas en el museo de la Escuela Nacional de Medicina de la UNAM en la CDMX.

Bajo la óptica actual puede parecer muy lógico el planteamiento del manejo integral del paciente pediátrico; sin embargo, hay que considerar que en la práctica de la anestesia pediátrica de 1960-1970 se sabía poco acerca de la fisiología y la farmacología pediátrica, así como de los cuidados intensivos pediátricos y neonatales. El monitoreo transoperatorio era rudimentario, pues sólo se contaba con estetoscopio precordial y la vigilancia clínica, la presión arterial se tomaba con estetoscopio y baumanómetro, pero difícilmente se contaba con los manguitos del tamaño adecuado para niños pequeños<sup>(2,3)</sup>.

Trabajó en diferentes líneas de investigación, destacándose la de anestesia regional en pediatría en proyectos tanto experimentales (en cadáver) como clínicos, que dieron como resultado la creación de una fórmula para el cálculo de dosis

en bloqueo caudal para abdomen superior<sup>(6,7)</sup>. Aunque inicialmente la opinión sobre su trabajo no fue favorable, puso en el escenario internacional los beneficios de la anestesia regional en el paciente pediátrico. La Dra. Melman se encuentra entre los pocos pioneros latinoamericanos reconocidos que contribuyeron al desarrollo de la anestesia regional en pediatría a nivel mundial<sup>(8)</sup>.

La Dra. Melman fue una profesionista destacada en su práctica anestésica y en consecuencia estableció buenas relaciones con los pacientes y sus familiares. Alrededor de 1970 y 1980 en nuestro país hubo dos iniciativas para retomar la formación de técnicos en anestesia, la Dra. Melman siempre mostró una firme oposición ante estos proyectos, por lo que acudió al Secretario de Salud a quien conocía, debido a que había atendido a sus hijos y le solicitó que suspendiera este proyecto; sus argumentos fueron lo suficientemente poderosos y consiguió que se abandonara esa iniciativa.

Trabajó en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» durante 25 años (1963-1989), donde inició primero la residencia de anestesiología y en 1978 la de anestesiología pediátrica, siendo la primera escuela reconocida en México y en Latinoamérica; años después fue la primera subespecialidad de anestesiología que obtuvo reconocimiento por la UNAM. Fue profesora de más de 20 generaciones de anestesiólogos y anestesiólogos pediatras; muchos de sus alumnos posteriormente han sido docentes y han ocupado puestos directivos en las diversas instituciones donde han laborado, replicando las enseñanzas de su mentora.

Formó parte del Comité Editorial de la Revista Mexicana de Anestesiología, de la Gaceta Médica de México y del Comité Editorial de *Pediatric Anesthesia* desde su fundación en 1991 hasta el 2010. Fue miembro de la *American Society of Anesthesiologists*, de la *Society for Pediatric Anesthesia* (desde su fundación), de la *American Academy of Pediatrics*, de la *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* y de la *Anesthesia History Association*. En México fue miembro numerario de la Academia Nacional de Medicina desde 1982 y de la Academia Nacional de Pediatría; ingresó al Colegio Mexicano de Anestesiología en 1971, siendo presidente de 1981 a 1983. Fue fundadora y presidenta del Consejo Nacional de Certificación en Anestesiología (CNCA, A.C.); durante su gestión, se realizó la certificación de Algología, Cuidados Paliativos, Neuroanestesiología y Anestesiología Pediátrica (2015-2017).

Fue profesora y conferencista distinguida en México y en más de 12 países, autora de más de 100 artículos y 15 capítulos en libros nacionales e internacionales, recibiendo un sinnúmero de reconocimientos y distinciones por su trayectoria académica. Como anestesióloga mantuvo una actualización constante y a la vanguardia tecnológica en uno de los proyectos que más le apasionaron, la anestesia regional en pediatría ahora guiada por ultrasonografía (USG).

Este relato de hechos pareciera documentar una lista de éxitos constantes, sin embargo, no fue así, Estela Melman tuvo que enfrentar rechazo, hostigamiento laboral, antisemitismo e incluso violencia de género; a pesar de esto, su perseverancia, generosidad y liderazgo le permitieron paulatinamente cumplir con sus objetivos. Resulta difícil plasmar en unas cuantas líneas la vida de una persona

admirada y admirable, que dedicó gran parte de su vida a mejorar la atención de los niños y a dignificar el trabajo de los anestesiólogos. Las enseñanzas de la Dra. Melman han dejado una huella imborrable que perdurará a través del tiempo, sobre las personas que hemos sido privilegiadas por haber tenido contacto con su quehacer diario en el plano personal y profesional.

## REFERENCIAS

1. Yaster M. In memoriam: Dr. Estela Melman. Pediatric Anesthesia Article of the Day. 2022. Available in: [https://ronlitman.substack.com/p/in-memoriam-dr-estela-melman?r=lnrgyn&utm\\_campaign=post&utm\\_medium=web](https://ronlitman.substack.com/p/in-memoriam-dr-estela-melman?r=lnrgyn&utm_campaign=post&utm_medium=web)
2. Coleman ML, Waisel DB. 100 years of pediatric anesthesia with anesthesia & analgesia: growing together. *Anesth Analg.* 2022;135:S31-S36.
3. Ahmed Z, Mai C, Skinner KG, Yaster M. At the birth of pediatric anesthesia in Mexico: An interview with Dr. Estela Melman, a pioneering woman in medicine. *Paediatr Anaesth.* 2018;28:1066-1070.
4. Eckenhoff JE, Melman E. Deliberate hypotension in the control of operative bleeding. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;115:341-347.
5. Blanco G, Melman E, Cuairan V, Moyao D, Ortiz-Monasterio F. Fibreoptic nasal intubation in children with anticipated and unanticipated difficult intubation. *Paediatr Anaesth.* 2001;11:49-53.
6. Melman E, Peñuelas JA, Marrufo J. Regional anesthesia in children. *Anesth Analg.* 1975;54:387-390.
7. Melman E, Arenas JA, Tandazo WE. Caudal anesthesia for pediatric surgery. An easy and safe method for calculating dose requirements. *Anesthesiology.* 1985;63:3A,463.
8. Brown TC. History of pediatric regional anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:3-9.



## Investigación original

doi: 10.35366/108616

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 10-14



**Palabras clave:**  
dexmedetomidina,  
colecistectomía, dolor.

**Keywords:**  
*dexmedetomidine,  
cholecystectomy, pain.*

\* Servicio de Anestesiología.  
† Servicio de Neurocirugía.

Hospital General de México  
«Dr. Eduardo Liceaga»,  
Ciudad de México.

**Correspondencia:**  
**Dr. Fiacro Jiménez-Ponce**  
E-mail: fiacromjimenez@yahoo.com

Recibido: 27-05-2022  
Aceptado: 25-08-2022

# Dexmedetomidina vía nasal en colecistectomía laparoscópica

*Dexmedetomidine intranasally in laparoscopic cholecystectomy*

Dr. Ylián Ramírez-Tapia,\* Dra. Laura Silva-Blas,\*  
Dr. Ricardo Cebrián-García,\* Dr. Fiacro Jiménez-Ponce†

**Citar como:** Ramírez-Tapia Y, Silva-Blas L, Cebrián-García R, Jiménez-Ponce F. Dexmedetomidina vía nasal en colecistectomía laparoscópica. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 10-14. <https://dx.doi.org/10.35366/108616>

**RESUMEN. Introducción:** la dexmedetomidina es un adyuvante en el manejo anestésico perioperatorio y si se administra por vía nasal las dosis requeridas tienen mínimos efectos secundarios. **Material y métodos:** ensayo clínico aleatorizado doble ciego en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con anestesia general, comparando la dexmedetomidina intranasal ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  de peso ideal) contra placebo, se comparó el efecto analgésico postoperatorio por medio de la escala visual análoga del dolor (EVA) y el consumo de opioides transanestésico. El análisis estadístico se realizó con t de Student y exacta de Fisher. **Resultados:** se incluyeron 54 pacientes aleatorizados en dos grupos: dexmedetomidina y control. El 81.5% de los sujetos fueron mujeres, no se encontró diferencia entre los grupos en las variables demográficas. La media de la calificación EVA a los 60 minutos para el grupo dexmedetomidina fue ( $2.89 \pm 1.9$ ), estadísticamente inferior comparada contra el grupo control ( $5.78 \pm 2.3$ ) ( $p < 0.0001$ ). El consumo de opioides para dexmedetomidina fue ( $0.424 \pm 0.074 \mu\text{g}/\text{h}$ ) estadísticamente menor al control ( $0.697 \pm 0.136 \mu\text{g}/\text{h}$ ) ( $p < 0.0001$ ) con un tamaño del efecto de Cohen de 250%. **Conclusiones:** disminución significativa en EVA y en el consumo de opioides con el uso de dexmedetomidina intranasal en colecistectomía laparoscópica.

**ABSTRACT. Introduction:** dexmedetomidine is an useful adjuvant agent in the perioperative anesthetic management associated to nasal administration with minimum adverse effects. **Material and methods:** a randomized, controlled, double blind, clinical trial was carried out in elective patients undergoing laparoscopic cholecystectomy with general anesthesia. Aim of this study was to compare the postoperative analgesic effect through visual analogue scale (VAS) and the perioperative opioid consumption. Dexmedetomidine was administrated intranasally ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  dose) versus placebo. Statistical analysis was realized through student t and Fisher Test. **Results:** 54 patients were randomized in two groups: dexmedetomidine vs control. Not significant differences were found between both groups in demographic variables but 81.5% were women. Mean of VAS score at 60 minutes was significantly inferior ( $2.89 \pm 1.9$ ) versus control group ( $5.78 \pm 2.3$ ) ( $p < 0.0001$ ). Mean of opioids consumption in dexmedetomidine group ( $0.424 \pm 0.074 \mu\text{g}/\text{h}$ ) was significant minor of control group ( $0.697 \pm 0.136 \mu\text{g}/\text{h}$ ) ( $p < 0.0001$ ). Size effect through Cohen test was 250%. **Conclusion:** statistically decrease in VAS and in opioid consumption was observed using dexmedetomidine nasally in laparoscopic cholecystectomy.

## INTRODUCCIÓN

Dexmedetomidina (DEXME) es un estero-isómero derivado imidazólico de la medetomidina, agonista  $\alpha_2$ -adrenérgicos ( $\alpha_2$ -A) superselectivo. Estos receptores están acoplados a la proteína G en el *locus coeruleus* ocasionando que se hiperpolaricen y disminuya la liberación de norepinefrina<sup>(1,2)</sup>. Produce efectos similares a otros agonistas  $\alpha_2$ -A como: sedación, ansiolisis, analgesia y simpaticólisis<sup>(3-6)</sup>. La DEXME disminuye los requerimientos de opioide durante el período anestésico, y los requerimientos de agentes anestésicos inhalados<sup>(5-7)</sup>. Su

acción analgésica se debe a inhibición de la liberación de neurotransmisores excitatorios en la médula espinal, donde existe gran número de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos. Estimula además receptores cerebrales y periféricos. Inicialmente aumenta la presión arterial por estímulo de receptores  $\alpha_2$ -A postsinápticos vasculares. El descenso de la frecuencia cardíaca es de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores. Posteriormente, la disminución de la frecuencia cardíaca se debe a una depresión simpática de origen central<sup>(8-10)</sup>. La administración intravenosa de DEXME ha sido ampliamente documentada<sup>(6,8-15)</sup>, por lo que su uso como coadyuvante es habitual.



La DEXME ha mostrado que produce una rápida y efectiva sedación. La biodisponibilidad por vía nasal es de 81.8% con un rango de 72-92%<sup>(3,7,9,16)</sup>.

Yuen y colaboradores demostraron la eficacia de la DEXME vía intranasal a dosis de 1 a 2 µg/kg como medicación preanestésica con sedación entre 45 a 60 minutos<sup>(3)</sup>. La aplicación intranasal de DEXME como coadyuvante en la analgesia y sedación intraoperatoria ha sido ampliamente explorada en pediatría<sup>(1,3,16,17)</sup>. Aunque ya existe un reporte previo sobre el uso de DEXME nasal en cirugía laparoscópica en el año 2008, el diseño metodológico es discutible<sup>(18)</sup>. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la aplicación de DEXME intranasal sobre la calificación del dolor con la escala visual análoga del dolor (EVA) en el postoperatorio, así como el consumo transanestésico de opioides y la estabilidad cardiovascular entre dos grupos de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado y cegado en los quirófanos centrales del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Se incluyeron pacientes de 20 a 50 años de edad, de ambos sexos, con una calificación ASA I-II, quienes fueron programados para colecistectomía laparoscópica, se excluyeron pacientes con antecedentes de adicciones, con alteraciones del ritmo cardíaco, alteraciones neurológicas y aquellos con diagnóstico de dolor crónico. Los pacientes se asignaron a cada grupo por medio de una tabla de números aleatorios, a un grupo se le administró DEXME vía nasal (grupo dexmedetomidina) y al otro solución fisiológica (grupo control). La DEXME se preparó en una jeringa de insulina con la dosis equivalente a 1 µg/kg de peso ideal de acuerdo al índice Broca (para mujeres peso = talla-105 y para hombres peso = talla-100). La aplicación nasal se realizó una hora antes de llevar a los pacientes a quirófano sobre alguna de las narinas a 10 mm del poro nasal. Al grupo control se le administró de manera similar un volumen equivalente de solución fisiológica. En quirófano todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiografía (ECG), tensión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación periférica de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ), y se evaluaron con la escala de sedación de Ramsay. Todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada con una medicación preanestésica que incluyó la administración intravenosa de ranitidina 50 mg y ketorolaco 30 mg. La inducción se realizó con sufentanil 0.5 µg /kg de peso, propofol 1.5 mg/kg de peso, bloqueo neuromuscular con rocuronio 0.6 mg/kg de peso. El mantenimiento de la anestesia se realizó con oxígeno a 2 litros por minuto, desflurano 6-7 volúmenes%, sufentanil en perfusión continua intravenosa que se inició

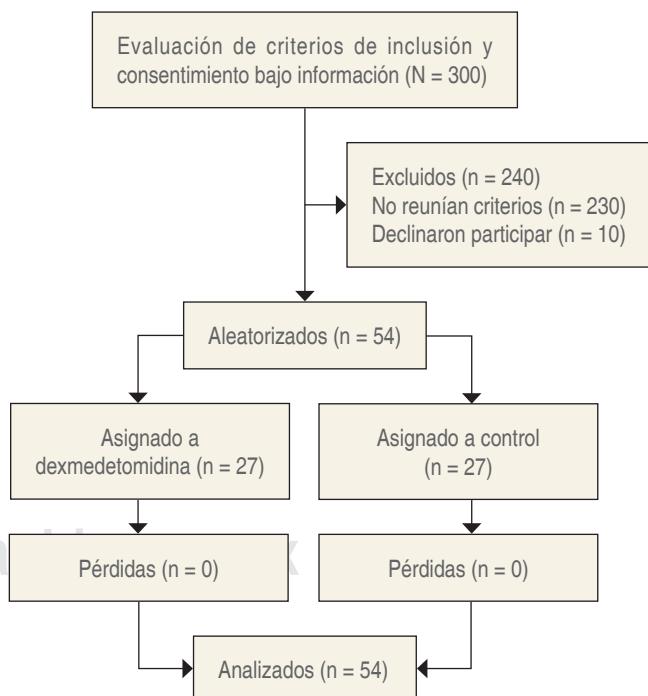
a un ritmo de 0.005 µg /kg/min y se ajustó de acuerdo con la respuesta hemodinámica de cada paciente, la perfusión se suspendió 30 minutos antes de terminar la cirugía. La analgesia postoperatoria fue intravenosa con ketorolaco de 30 mg cada 8 horas y como medicación de rescate se administró tramadol 0.5 mg/kg.

Este estudio fue aprobado por los comités de ética en investigación y de investigación (DI/12/203/4/34). Cada paciente expresó su libre voluntad de participar mediante la firma del consentimiento informado.

El análisis demográfico se realizó con medidas de tendencia central y dispersión y el inferencial se realizó tanto por la prueba t de Student para variables discretas como por la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas.

## RESULTADOS

Se incluyeron 54 pacientes quienes fueron aleatorizados en dos grupos, 27 en el grupo control y 27 en el grupo dexmedetomidina como se muestra en el esquema CONSORT (*Figura 1*). El 81.5% de los sujetos fueron del sexo femenino. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las variables demográficas (*Tabla 1*). La distribución de los sujetos según la clasificación ASA fue similar en ambos grupos (*Tabla 2*). Se observó una diferencia significativa en el dolor con la EVA entre



**Figura 1:** Esquema CONSORT sobre la distribución de los sujetos de investigación desde la población blanco hasta los sujetos analizados.

**Tabla 1: Descripción general de los pacientes incluidos en ambos grupos de estudio.**

	Dexmedetomidina	Control	p*
Edad (años)	39.1 ± 9.47	39.8 ± 9.73	0.800
Talla (cm)	158.37 ± 6.35	157.15 ± 7.47	0.859
Peso (kg)	69.9 ± 10.76	69.4 ± 12.40	0.520
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.03 ± 5.046	28.21 ± 5.639	0.900

Valores expresados en media ± desviación estándar.

\* Prueba t de Student. IMC = índice de masa corporal.

**Tabla 2: Distribución de los grupos según la ASA.**

Clasificación ASA	Dexmedetomidina	Control	Total
I	22	23	45
II	5	4	9
Total	27	27	54

ASA = clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists.

Sin diferencia entre los grupos.

ambos grupos al salir del quirófano ( $p = 0.02$ ), a los 60 minutos ( $p = 0.0001$ ) y no a las 24 horas de postoperatorio ( $p = 0.05$ ) (*Tabla 3*). En cuanto al consumo de opioides, se encontró una diferencia significativa de sufentanil con una  $p < 0.0001$  (*Tabla 4*). Se calculó un tamaño del efecto de Cohen de 250%. La FC y la TA sistólica mostraron una diferencia significativa a los 60 minutos del postoperatorio con una  $p < 0.0001$ . La media del tiempo anestésico fue de  $92 \pm 16$  minutos para el grupo dexmedetomidina y de  $85 \pm 18$  minutos para el control. Se encontró una diferencia significativa de pacientes con escala de Ramsay 2 o más entre el grupo dexmedetomidina (92.6%) en comparación con el grupo control (25.9%) ( $p < 0.0001$ ).

EL grupo control presentó mayor frecuencia de temblor a los 60 minutos en comparación con los del grupo dexmedetomidina ( $p < 0.0001$ ). En la sequedad de mucosas no se observaron diferencias significativas.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que la DEXME por vía intranasal a 1 µg/kg disminuye 60.88% el consumo de opioides transoperatorios. Disminuye la calificación EVA entre el grupo dexmedetomidina y el grupo control al salir del quirófano  $\Delta$  (diferencia) de 0.77 ( $p < 0.02$ ); a los 60 minutos  $\Delta$  2.89 ( $p < 0.001$ ) y a las 24 horas  $\Delta$  0.89 ( $p < 0.05$ ).

Adicionalmente no se observaron efectos adversos hemodinámicos significativos en el grupo dexmedetomidina.

Se ha elaborado una tabla comparativa de los resultados publicados por cuatro autores y los obtenidos en este estudio (*Tabla 5*). La aplicación intranasal de 1.0 a 2.0 µg/kg de peso de DEXME ha sido ya utilizada en adultos para cuatro indicaciones: colecistectomía, laringoscopía, cirugía endoscópica de senos paranasales e hysterectomía<sup>(18-21)</sup>. El rango de disminución del dolor fue de 1.36 a 2.89 puntos de la escala EVA si se compara contra el grupo que utilizó placebo. Sólo en otro estudio y en éste se observó una disminución del estado de ansiedad de los pacientes a su llegada al quirófano desde 26.8 hasta 67.7% del total de los pacientes que se premedicaron con este adyuvante. En cinco ensayos clínicos se han premedicado con DEXME a 140 pacientes y sólo en el estudio de Wu se encontraron cambios importantes de bradicardia, hipotensión o hipertensión en el grupo donde la dexmedetomidina se administró por vía intravenosa<sup>(9,11,12,15,21)</sup>.

Este estudio presenta aún un número reducido de observaciones. Sin embargo, la suma del total de pacientes estudiados en diferentes trabajos alcanza ya casi dos centenas y nos da una mayor aproximación a la eficacia y seguridad del uso intranasal. De acuerdo con sus propiedades farmacocinéticas, el pico de acción de la DEXME se encuentra entre los 40 y 60 minutos<sup>(16)</sup> y perdura hasta 60 minutos después de terminado el procedimiento quirúrgico. La ausencia prácticamente total de efectos cardiovasculares por vía intranasal en comparación con la vía intravenosa muy probablemente es debida a la ruta que la dexmedetomidina sigue desde su entrada por la mucosa nasal, sin causar los efectos adversos ya mencionados. Se podría hipotetizar que su aplicación intranasal es más segura que otras vías como la intravenosa o intratecal. Sería

**Tabla 3: Evaluación del dolor mediante EVA.**

EVA	Dexmedetomidina	Control	p
Al salir de quirófano	0.33 ± 0.62 [0-2]	1.1 ± 1.5 [0-8]	0.02
A los 60 min en PO	2.89 ± 1.9 [0-8]	5.78 ± 2.3 [0-9]	0.0001
A las 24 horas en el PO	3.52 ± 1.5 [2-8]	4.41 ± 1.7 [2-8]	0.05

Valores expresados en media ± desviación estándar [mínimo-máximo].

EVA = escala visual análoga del dolor. PO = postoperatorio.

**Tabla 4: Diferencia en la media de la concentración plasmática de opioide (µg/h).**

Grupos	n	Media ± DE	EE
Dexmedetomidina	27	0.424815 ± 0.0745948	0.0143558
Control	27	0.697778 ± 0.1363066	0.0262322

t de Student ( $p < 0.0001$ ). DE = desviación estándar. EE = error estándar.

**Tabla 5: Se presenta la información de cinco autores sobre las dosis de administración de dexmedetomidina intranasal y sus efectos sobre el dolor ( $\Delta$  diferencia de la escala visual analógica del dolor), sobre la ansiedad ( $\Delta$  Máx) y cardiovasculares (CV).**

Autor	Año	Indicación	Dosis intranasal (μg/kg)	Placebo (n)	DEXME (n)	Δ Máx EVA	Δ en ansiedad	Efectos CV	Observaciones
Vega <sup>18</sup>	2008	Colectomía	1	20	20	1.36	NA	Sin diferencias entre ambos grupos	NA
Tang <sup>19</sup>	2015	Endoscopía de senos	1.5	30	30	2	NA	NA	Reducción de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$
Lu <sup>20</sup>	2016	Laringoscopía	1	41	40	0	26.80%	< en DEXME (taquicardia e hipertensión arterial)	NA
Wu <sup>21</sup>	2016	Histerectomía	1 y 2	27	60 (26 a 1 y 28 a 2 μg/kg)	< 2 con DEXME	NA	El grupo IV de DEXME requirió significativamente atropina	4 grupos placebo, DEXME 1 μg/kg, DEXME 2 μg/kg, DEXME IV > efecto analgésico a los 60 minutos de postoperatorio
Ramírez	2022	Colectomía	1	27	27	2.89	67.70%	Sin diferencias entre ambos grupos	

DEXME = dexmedetomidina. NA = no accesible. IL = interleucina. TNF- $\alpha$  = factor de necrosis tumoral alfa.

interesante realizar un estudio sobre si el rinencéfalo podría estar involucrado en la ruta que este fármaco sigue desde la mucosa nasal hasta el tallo cerebral. Es sabido que existen las conexiones y que los efectos cardiovasculares de bloqueo

adrenérgico pudieran ser mediados más bien por los receptores extracraneales. Con los resultados encontrados en este estudio y los ya reportados por otros autores es muy probable que el uso nasal de la dexmedetomidina se seguirá extendiendo.

## REFERENCIAS

- Alfonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. Rev Bras Anestesiol. 2012;62:118-133.
- Mato M, Pérez A, Otero J, Torres LM. Dexmedetomidine, a promising drug. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2002;49:407-420.
- Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, Yuen MK, Lee LH. A double-blind crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. Anesth Analg. 2007;105:374-380.
- Nesek-Adam V, Mrsic V, Smiljanic A. Specific Anesthetic Management in laparoscopic surgery. Lijec Vjesn. 2004;126:22-25.
- Grewal A. Dexmedetomidine: a new avenue. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27:297-302.
- Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. J Pain Res. 2017;10:1899-1904.
- Lirola T, Vilo S, Manner T, Aantaa R, Lahtinen M, Scheinin M, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67:825-831.
- Pérez-Guillé MG, Toledo-López A, Rivera-Espinoza L, Aleman-Medina R, Murata C, Laredo-Asseff I, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in children undergoing ambulatory surgery. Anesth Anal. 2018;123:716-723.
- Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S, Sheng Y, Standing JF, Kwok PCL, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine. Br J Anaesth. 2018;120:960-968.
- Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. Clin Pharmacokinet. 2017;56:893-913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.
- Liu HC, Lian QQ, Wu FF, Wang CY, Sun W, Zheng LD, et al. Population pharmacokinetics of dexmedetomidine after short
- intravenous infusion in Chinese children. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2017;42:201-211.
- Bielka K, Kuchyn L, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during Laparoscopic Cholecystectomy: a randomized controlled study. BMC Anesthesiol. 2018;18:44. doi: 10.1186/s12871-018-0508-6.
- Parck JK, Cheong SH, Lee KM, Lim SH, Lee JH, Cho K, et al. Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia? Korean J Anesthesiol. 2012;63:436-440. doi: 10.4097/kjae.2012.63.5.436.
- Bhagat N, Yunus M, Karim HM, Hajong R, Bhattacharyya P, Sing M. Dexmedetomidine in attenuation of haemodynamic response and dose sparing effect on opioid and anaesthetic agents in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy a randomized study. J Clin Diag Res. 2016;10:UC01-UC05. doi: 107860/JCDR/2016/21501.8815.
- Yoo H, Iirola T, Vilo S, Manner T, Aantaa R, Lahtinen M, et al. Mechanism-based population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of intravenous and intranasal dexmedetomidine in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71:1197-1207. doi: 10.1007/s00228-015-1913-0.
- Wang CY, Ihmsen H, Hu ZY, Chen J, Ye XF, Chen F, et al. Pharmacokinetics of intranasally administered dexmedetomidine in Chinese children. Front Pharmacol. 2019;10:756. doi: 10.3389/fphar.2019.00756.
- Lirola T, Ihmsen H, Laitio R, Kentala E, Aantaa R, Kurvinen JP, et al. Population pharmacokinetics of dexmedetomidine during long-term sedation in intensive care patients. Br J Anaesth. 2012;108:460-468.
- Vega R, Sepúlveda P, Quiroga M, Rodríguez G, Reyes C, Laporte A. Dexmedetomidina nasal en colecistectomía laparoscópica. Rev Chil Anestesiología. 2008;37:143-163.

19. Tang C, Huang X, Kang F, Chai X, Wang S, Yin G, et al. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:939431. doi: 10.1155/2015/939431.
20. Lu C, Zhang LM, Zhang Y, Ying Y, Li L, Xu L, et al. Intranasal dexmedetomidine as a sedative premedication for patients undergoing suspension laryngoscopy: a randomized double-blind study. *PLoS One.* 2016;11:e0154192. doi: 10.1371/journal.pone.0154192.
21. Wu X, Hang LH, Wang H, Shao DH, Xu YG, Cui W, et al. Intranasally administered adjunctive dexmedetomidine reduces perioperative anesthetic requirements in general anesthesia. *Yonsei Med J.* 2016;57:998-1005. doi: 10.3349/ymj.2016.57.4.998.



## Investigación original

doi: 10.35366/108617

# Dinamometría como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca

*Dynamometry as a predictor of morbidity and mortality in geriatric patients with moderate surgical risk undergoing cardiac surgery*

Dra. Janaí Santiago-López,\* Dr. Víctor León-Ramírez,‡  
Dr. Xicohténcatl Lima-Santacruz\*

**Citar como:** Santiago-López J, León-Ramírez V, Lima-Santacruz X. Dinamometría como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 15-20. <https://dx.doi.org/10.35366/108617>

**RESUMEN.** **Introducción:** con los cambios demográficos el término «fragilidad» trasciende cada vez más en el ámbito quirúrgico. La relación entre fragilidad medida por dinamometría y la morbilidad y mortalidad en cirugía cardíaca no ha sido del todo estudiada. **Objetivo:** establecer la utilidad de la fragilidad determinada mediante dinamometría como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca. **Material y métodos:** se realizó un estudio de cohortes prospectivo que incluyó 65 pacientes geriátricos de moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar. A los pacientes se les realizó dinamometría preoperatoria para determinar fragilidad y se estimó su relación con la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficientes de probabilidad positivos y negativos, coeficiente alfa de Cronbach y área bajo la curva ROC. Los datos se procesaron con SPSS v-24.0. **Resultados:** la evaluación del componente de calibración mostró que se ajusta a nuestra muestra (coeficiente alfa de Cronbach 0.79). La evaluación del componente de discriminación mostró que puede distinguir la población con riesgo de morbilidad (0.625) y mortalidad (0.597). **Conclusión:** la fragilidad determinada mediante dinamometría es útil como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca.

**ABSTRACT.** **Introduction:** recent demographic changes have meant that more and more frail patients undergo surgery. The relationship between frailty, measured by dynamometry, and morbidity and mortality in cardiac surgery has not been fully studied. **Objective:** determine the usefulness of frailty, as measured by dynamometry, as a predictor of morbidity and mortality in geriatric patients with low surgical risk undergoing cardiac surgery. **Material and methods:** a prospective cohort study including 65 geriatric patients with moderate surgical risk undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The patients underwent preoperative dynamometry to determine their frailty, whose relationship with postoperative morbidity and mortality was evaluated. Sensitivity, specificity, predictive values, positive and negative probability coefficients, Cronbach's alpha coefficient and area under the ROC curve were calculated. The data were processed with SPSS v-24.0. **Results:** the evaluation of the calibration component showed that it fitted our sample (Cronbach's alpha coefficient 0.79). The evaluation of the discrimination component showed that it was able to distinguish between risk of morbidity (0.625) and risk of mortality (0.597). **Conclusion:** frailty, measured by dynamometry, is a useful predictor of morbidity and mortality in elderly patients with low surgical risk undergoing cardiac surgery.

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 15-20



## Palabras clave:

fragilidad, dinamómetro, anciano, cirugía cardíaca, morbilidad, mortalidad.

## Keywords:

frailty, dynamometer, elderly, heart surgery, morbidity, mortality.

\* Departamento de Anestesiología, Hospital de Cardiología.

† Jefatura de Quirófanos, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez».

Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

## Correspondencia:

Dr. Víctor León-Ramírez  
E-mail: viler15@hotmail.com

Recibido: 30-05-2021

Aceptado: 03-08-2021

www.medigraphic.org.mx

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la transición demográfica ha provocado cambios importantes en la estructura por edad de la población. Un aumento en el número absoluto y relativo de adultos mayores ha dado lugar a un proceso de envejecimien-

to. Datos de la encuesta intercensal aplicada en 2015 señalan que, en México el porcentaje de población de 60 años y más es de 10.4%, con una expectativa de vida de 76.72 años; por lo que, de acuerdo con las proyecciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), para 2030 el porcentaje de adultos mayores será de 20.4 millones, lo que representará 14.8%<sup>(1,2)</sup>.



Con el aumento de la población anciana se incrementa la demanda de servicios de salud. Del total de la población que alcanza los 65 años, 50% requiere de al menos una intervención quirúrgica durante el resto de su vida. Las intervenciones quirúrgicas se justifican no solamente como un intento de favorecer la evolución de la enfermedad y prolongar la vida del paciente, sino también como un medio para garantizar una mejor calidad de vida<sup>(3)</sup>.

En este grupo de pacientes las complicaciones asociadas con la cirugía y la mortalidad continúan siendo elevadas. Así, la preocupación con respecto al riesgo que representa la cirugía en el paciente anciano ha cobrado interés en años recientes.

Frente al aumento del número de pacientes que requieren cirugía y la morbimortalidad asociada, la decisión quirúrgica involucra un particular análisis para la predicción del riesgo operatorio. A lo largo del tiempo se han creado múltiples sistemas para la valoración del riesgo quirúrgico y la predicción de morbimortalidad, sin embargo, el mayor inconveniente es que carecen de una estimación objetiva de la reserva fisiológica del adulto mayor. Por este motivo, la valoración del riesgo quirúrgico en estos pacientes continúa siendo un problema<sup>(4)</sup>.

Para los sistemas de salud la atención cada vez mayor y compleja de esta población tiene, a su vez, importantes repercusiones, relacionadas con mayores ingresos y reingresos hospitalarios, estancias hospitalarias más prolongadas y mayores costos directos e indirectos.

En este contexto, el papel de la fragilidad del adulto mayor como factor independiente de la morbilidad y mortalidad postoperatoria ha adquirido un papel relevante en los últimos años<sup>(5)</sup>.

Aunque no existe una definición clínica universalmente aceptada de fragilidad, la definiremos como un síndrome clínico multidimensional asociado a un estado de mayor vulnerabilidad frente a situaciones de estrés, como resultado de una disminución de la reserva funcional fisiológica de órganos y sistemas, que ocasiona dificultad para mantener la homeostasis<sup>(6,7)</sup>.

Aunque en la literatura científica existen diversas escalas de medición de la fragilidad del adulto mayor, las más frecuentemente utilizadas son: *Edmonton Frailty Scale*, el fenotipo de fragilidad de Fried, la escala *Groningen Frailty Indicator*, el índice modificado de fragilidad (*Modified Frailty Index [MFI]*), la escala de fragilidad clínica del *Canadian Study of Health and Aging (CSHA, Clinical Frailty Scale)*; sin embargo, todas ellas tienen el inconveniente de que sus múltiples componentes generan incertidumbre, además de que carecen de una estimación objetiva de la reserva fisiológica del anciano, lo que condiciona que la estimación del riesgo quirúrgico siga siendo un problema<sup>(5)</sup>.

Establecer si un anciano que va a ser sometido a cirugía se encuentra en un estado de fragilidad es de suma importancia, ya que consideramos que este puede ser un importante predictor de riesgo quirúrgico. En este sentido, es importante

puntualizar que, aunque no se dispone de un único estándar universalmente aceptado para su estimación objetiva, consideramos que su presencia y grado pueden determinarse mediante dinamometría de la mano.

La dinamometría se puede aplicar fácilmente durante la valoración preanestésica, y los resultados obtenidos no complican su interpretación, ya que sólo se realiza la estimación de la fuerza de la mano, lo que permite determinar rápidamente en qué grado de sarcopenia, e indirectamente en qué grado de fragilidad, se encuentra el paciente anciano. Su rápida aplicación puede aportar información valiosa para la toma de decisiones clínicas o quirúrgicas en el paciente mayor<sup>(8,9)</sup>.

En los últimos años, en nuestra institución hospitalaria se ha presentado un aumento creciente de los pacientes geriátricos sometidos a cirugía. El grupo de mayores de 60 años con enfermedad quirúrgica cardiovascular representa 41.03% (este dato se basa en el porcentaje de pacientes sometidos a cirugía cardíaca durante el período comprendido del 1 de noviembre de 2015 al 31 de octubre de 2016). De acuerdo con el perfil demográfico a nivel nacional, se espera que exista una tendencia creciente en el número de pacientes mayores de 65 años intervenidos quirúrgicamente<sup>(10)</sup>.

Frente a esta realidad, la valoración del riesgo quirúrgico y el riguroso análisis de la indicación y los procedimientos quirúrgicos se convierten en factores relevantes que deben tenerse en cuenta como variables críticas en los adultos mayores. Esta realidad la comparten muchas instituciones de referencia del país. No obstante, los estudios locales son escasos y dan cuenta únicamente de los resultados a corto plazo en enfermedades específicas, como la estenosis aórtica crítica, además de que sólo hacen referencia a procedimientos híbridos. Sin embargo, estos estudios carecen de información complementaria sobre ciertos factores de orden funcional, por ejemplo, el papel de la fragilidad como predictor de complicaciones, muerte y readmisión hospitalaria, y el potencial impacto del tipo de procedimiento y la técnica sobre los resultados finales.

Con estas premisas pretendemos establecer la utilidad de determinar la fragilidad mediante dinamometría como predictor de morbimortalidad, en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud (CLIES) y el consentimiento informado de los pacientes, se realizó un estudio de cohortes prospectivo en un grupo de 65 pacientes de la institución, para establecer la utilidad de determinar la fragilidad mediante dinamometría como predictor de morbimortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar. El estudio incluyó a todos aquellos

pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar durante el período comprendido del 1 de abril al 30 de noviembre de 2019, de cualquier sexo y de 60 años o más. Se excluyeron a pacientes con previa limitación de la fuerza en miembros torácicos que les impidiera apresurar el dinamómetro, o bien a aquellos que al momento de la valoración preanestésica se les estimara un alto riesgo quirúrgico según el EuroSCORE II. El criterio para la eliminación de pacientes fue de acuerdo a si presentaban alguna falla en el registro de las variables, o si algunos pacientes decidían retirarse durante la trayectoria del estudio.

De acuerdo con la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía, el residente de anestesiología encargado del caso identificó a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y les hizo una extensiva invitación para participar en el estudio; una vez aceptada la invitación, recabó el consentimiento informado; posteriormente, procedió a estimar el riesgo quirúrgico mediante la calculadora interactiva EuroSCORE II<sup>(11)</sup> y excluyó a los pacientes que estimó de alto riesgo; después procedió a medir la fuerza prensora de los pacientes en ambas manos, para lo cual utilizó un dinamómetro digital (Takei Ltd.) con precisión de 100 g y ajustable al tamaño de la palma. El paciente, con el brazo extendido y paralelo al tronco, sujetó el aparato y ejerció la fuerza máxima; tras un intento de prueba y un tiempo de recuperación de un minuto, la maniobra se repitió tres veces alternando la mano derecha y la mano izquierda; como medida válida se anotó la más alta de los tres intentos efectuados con cada extremidad; asimismo, se apuntó si el sujeto era diestro o zurdo, a fin de conocer cuál era su lateralidad manual. Posteriormente, a los 30 días del postoperatorio se procedió a solicitar en el Departamento de Archivo los expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio, y de cada paciente se obtuvo la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Los datos obtenidos fueron recogidos en un formulario de fácil aplicación. El proceso de medición de las variables fue realizado por el médico geriatra de la unidad y su registro, por el residente de anestesiología. Los datos obtenidos fueron exportados a una base de datos electrónica para su procesamiento posterior.

Para estudiar la validez de la fragilidad determinada mediante dinamometría como predictor pronóstico de morbilidad y mortalidad postoperatoria se estimó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficientes de probabilidad positivos y negativos. Además se analizó su consistencia interna y capacidad de discriminación. La consistencia interna se evaluó mediante el coeficiente alfa de Cronbach, un valor mayor o igual a 0.7 indicó que el modelo predice bien la probabilidad de morbilidad y mortalidad postoperatoria de los pacientes. La capacidad de discriminación se analizó mediante el cálculo del área bajo la curva característica de receptor operativo (ROC, por sus siglas en inglés), un valor menor o igual a 0.5 indicó que el modelo no discrimina mejor que el azar y valores cercanos

a 1 indicaron una excelente discriminación. El valor de corte del diagnóstico de fragilidad por dinamometría fue diferente para cada sexo y dependió del grupo etario, además se basó en el reporte de Luna-Heredia E y colaboradores<sup>(12)</sup>, se dividió a la muestra en dos grupos de acuerdo a si presentaban o no fragilidad determinada por dinamometría y se comparó la morbilidad y mortalidad entre ambos. Las variables continuas se expresaron en promedio ± desviación estándar, las variables discretas se expresaron en mediana y rangos, mientras que las variables categóricas se expresaron en porcentajes. El análisis se realizó con el software SPSS versión 24.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

## RESULTADOS

Los datos para la validación de la fragilidad diagnosticada mediante dinamometría como predictor pronóstico de morbilidad y mortalidad postoperatoria se obtuvieron de una serie clínica de 65 pacientes geriátricos, sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar, en nuestra institución hospitalaria y durante el período comprendido del 1 de abril al 30 de noviembre de 2019. La morbilidad estimada fue de 30.76% y la mortalidad de 13.84%, ya que 20 pacientes presentaron complicaciones perioperatorias, y nueve de éstos murieron. Estos hallazgos hablan a favor de la necesidad de una investigación científica que aborde la capacidad predictiva de un instrumento para evaluar el riesgo de los pacientes geriátricos sometidos a cirugía cardíaca. Quedaron incluidos pacientes de 60 a 81 años con un predominio del sexo masculino. En la *Tabla 1* se resumen los datos clínicos y demográficos de los pacientes.

La consistencia interna para el instrumento resultó buena (alfa Cronbach de 0.79), lo que indicó que los parámetros considerados se correlacionaron de manera adecuada, por lo que consideramos que la escala se ajusta a nuestra población.

Para analizar la capacidad predictiva del sistema se emplearon las pruebas de calibración y discriminación. En todos los pacientes se utilizó la determinación de fragilidad mediante dinamometría como herramienta de trabajo. A partir de su determinación la población de estudio se dividió en dos grupos de riesgo: pacientes con riesgo (frágiles) y pacientes sin riesgo (no frágiles).

Nueve pacientes con riesgo presentaron complicaciones graves y, dentro de los que no las presentaron, nueve pacientes tenían riesgo de presentarlas. Cuatro pacientes que fallecieron fueron previamente clasificados en el grupo de riesgo y, de los pacientes sin riesgo, cinco presentaron muerte perioperatoria. La distribución de los pacientes según la determinación de su fragilidad por dinamometría, el desarrollo de complicaciones y muerte perioperatoria se muestra en la *Tabla 2*.

Para la predicción de la morbilidad, de la mortalidad, la especificidad, el valor predictivo negativo y el cociente de

**Tabla 1: Demografía de la población (N = 65).**

Carácterística	Media ± DE
Edad (años)	69.46 ± 5.10
Sexo (M/F), n	42/23
Peso (kg)	70.28 ± 11.53
Talla (cm)	161.50 ± 8.78
IMC [ $\text{kg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ]	27.11 ± 4.47
Lateralidad manual (D/Z/A), n	62/3/0
EuroSCORE	3.59 ± 1.00
NYHA (I/II/III/IV), n	2/47/16/0
CARE (I/II/III/IV/V), n	2/26/22/13/0
Tipo de cirugía (V/I/M), n	34/23/8
Tiempos en el entorno anestésico-quirúrgico (min)	
• Anestésico	346.69 ± 57.79
• Quirúrgico	235.48 ± 71.05
• Circulación extracorpórea	98.38 ± 37.70
• Pinzamiento aórtico	68.77 ± 25.82

DE = desviación estándar. M = masculino. F = femenino. IMC = índice de masa corporal. D = diestro. Z = zurdo. A = ambidiestro. NYHA = escala New York Heart Association. CARE = clasificación de riesgo anestésico en cirugía cardíaca. V = valvular. I = isquémico. M = mixto.

probabilidad positivo fueron altos. Los índices de calidad de la escala se muestran en la *Tabla 3*.

Al trazar los verdaderos positivos (sensibilidad) y los verdaderos negativos (1-especificidad) en el punto de corte, se desarrolló la curva ROC, de modo que el área bajo la curva determinó la discriminación del modelo, es decir, su capacidad para diferenciar a aquellos pacientes que se predijo presentarían complicaciones graves y/o muerte perioperatoria, de aquellos que no. En las *Figuras 1 y 2* se observan las curvas ROC establecidas para determinar la fragilidad mediante dinamometría en los pacientes estudiados. Es importante señalar que el área bajo la curva para las complicaciones (0.625) y para la muerte (0.597) evidenció una aceptable capacidad predictiva.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la dinámica demográfica, en México se proyecta un incremento en la población geriátrica. Por otra parte, los avances en las técnicas quirúrgicas y en los cuidados perioperatorios nos permiten intervenir a los pacientes ancianos con un riesgo razonable. En consecuencia, la edad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca se ha incrementado significativamente en los últimos años<sup>(13)</sup>.

La edad es un predictor independiente de mortalidad en cirugía cardíaca y, como tal, es considerado en las diferentes escalas de riesgo quirúrgico<sup>(14-16)</sup>. La cirugía en el anciano supone, además, un mayor riesgo de desarrollar complicaciones, estancias hospitalarias más prolongadas (institucionalización), mayor consumo de recursos y mayores tasas de

mortalidad<sup>(17,18)</sup>. Se ha planteado la hipótesis de que este estado endeble deriva de un compromiso funcional de los diferentes órganos y sistemas. En este sentido, un aspecto importante del compromiso funcional es la «fragilidad», entendida como un estado biológico o síndrome de disminución de la resistencia que lo hace más vulnerable a los factores estresantes como resultado del deterioro en múltiples sistemas fisiológicos, lo que conlleva un mayor riesgo de desarrollar resultados adversos para la salud<sup>(19,20)</sup>. Por lo que la evaluación preoperatoria resulta crucial para identificar a los pacientes ancianos con riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias. Sin embargo, las evaluaciones de la fragilidad ampliamente aceptadas se consideran subjetivas e imprecisas, y no se centran en pacientes geriátricos cardiópatas. Por tal motivo, elegimos como prueba la pérdida de la masa muscular (sarcopenia) basada en la medición de la fuerza prensora de la mano (dinamometría), en un intento por evaluar de manera asequible y objetiva, una medida clínicamente relevante y potencialmente útil.

En este estudio investigamos si determinar la fragilidad por medio de dinamometría se asocia con la morbilidad y mortalidad postoperatorias en los pacientes geriátricos después de la cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar. Evaluamos a 65 pacientes de 60 a 81 años, y encontramos una incidencia de fragilidad de 27.69%, determinada por dinamometría. Para la predicción de la morbilidad reportamos una especificidad de 80%, un valor predictivo negativo de 76.9% y un cociente de probabilidad positivo de 2.25; mientras que para la predicción de la mortalidad reportamos una especificidad de 75%, un valor predictivo negativo de 89.36% y un cociente de probabilidad positivo de 1.7. Por otra parte, la evaluación del componente de calibración indicó que se ajusta a nuestra muestra (coeficiente alfa de Cronbach 0.79). La evaluación del componente de discriminación mostró que puede distinguir la población con riesgo de morbilidad (0.625) y de mortalidad (0.597). Esto está en concordancia con lo reportado por Lee DH y colaboradores<sup>(21)</sup>, en un estudio realizado en 3,826 pacientes, quienes reportan una incidencia de fragilidad de 4.1%, asociada a una mayor edad, al sexo femenino y a resultados quirúrgicos adversos;

**Tabla 2: Distribución de los pacientes según la fragilidad determinada por la dinamometría.**

Dinamometría (fragilidad)	Complicaciones graves			Muerte		
	Sí	No	Total	Sí	No	Total
Sí	9	9	18	4	14	18
No	11	36	47	5	42	47
Total	20	45	65	9	56	65

**Tabla 3: Índices de calidad.**

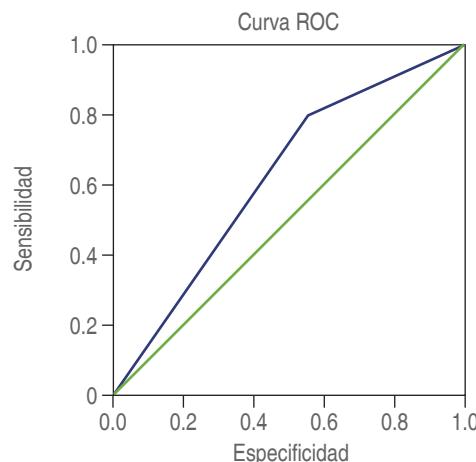
Índices de calidad	Dinamometría (fragilidad)
<b>Morbilidad</b>	
Prevalencia (%)	30.76
Sensibilidad (%)	45.00
Especificidad (%)	80.00
Valor predictivo positivo (%)	50.00
Valor predictivo negativo (%)	76.59
Cociente de probabilidad positivo	2.25
Cociente de probabilidad negativo	0.81
<b>Mortalidad</b>	
Prevalencia (%)	13.84
Sensibilidad (%)	44.44
Especificidad (%)	75.00
Valor predictivo positivo (%)	22.22
Valor predictivo negativo (%)	89.36
Cociente de probabilidad positivo	1.70
Cociente de probabilidad negativo	0.74

reportaron que la fragilidad fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria (cociente de probabilidad 1.8, IC 95% 1.1-3.0), de alta institucional (OR 6.3; IC 95% 4.2-9.4) y de reducción de la supervivencia a medio plazo (cociente de riesgo 1.5, IC 95% 1.1-2.2).

Estos hallazgos son similares a los informados previamente para pacientes en otros entornos quirúrgicos. Un estudio de Dasgupta M y colaboradores<sup>(5)</sup> evaluó los resultados de 125 pacientes que se sometieron a procedimientos quirúrgicos no cardíacos y concluyó que la fragilidad se asociaba de manera independiente con las complicaciones postoperatorias, mayor estancia hospitalaria e institucionalización.

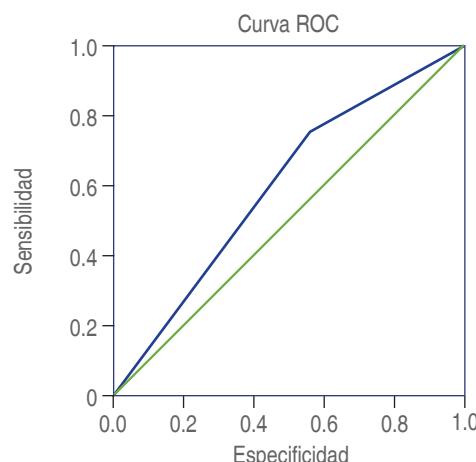
Los resultados de este estudio indican que determinar la fragilidad por dinamometría puede ser una consideración importante en la selección de pacientes para la cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar. Identificar resultados deficientes de pacientes con mayor riesgo podría ayudar tanto a los médicos como a los pacientes a tomar decisiones. Esta herramienta para la evaluación de riesgos podría conservar valiosos recursos del sistema de atención médica, al reducir la morbilidad y mortalidad postoperatoria.

No obstante, consideramos que nuestros resultados deben interpretarse con cautela, debido a que el estudio tuvo varias limitaciones potenciales, como el tamaño relativamente pequeño de la muestra de la población de estudio. Además, este estudio incluye varias indicaciones preoperatorias para someterse a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar, y aunque es posible que esto introdujera una variabilidad adicional al estudio, esta lista de indicaciones debe



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates

Área	Error estándar	Significación asintótica	IC 95% asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.625	0.078	0.110	0.471	0.779

**Figura 1:** Morbilidad.

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates

Área	Error estándar	Significación asintótica	IC 95% asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.597	0.107	0.352	0.388	0.807

**Figura 2:** Mortalidad.

ser una muestra representativa de las cirugías realizadas en un tercer nivel de atención. Otra posible limitación es que sólo se usó la pérdida de la masa muscular (sarcopenia) basada en la medición de la fuerza prensora de la mano (dinamometría), aunque existen muchos otros métodos actualmente utilizados para evaluarla.

## CONCLUSIÓN

Determinar la fragilidad mediante dinamometría es útil como predictor de morbimortalidad en pacientes geriátricos con moderado riesgo quirúrgico sometidos a cirugía cardíaca electiva con derivación cardiopulmonar.

## REFERENCIAS

1. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la población (11 de julio). 2016. Disponible en: [http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/poblacion2016\\_0.pdf](http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/poblacion2016_0.pdf)
2. Datosmacro.com. México-Esperanza de vida al nacer. 2015. Disponible en: <http://www.datosmacro.com/demografia/esperanza-vida/mexico>
3. Cirugía en el paciente geriátrico. 2005. Disponible en: [https://www.uam.es/personal\\_pdi/elapaz/mmmlmartin/2\\_asignatura/temas/unidad3/14/tema14.pdf](https://www.uam.es/personal_pdi/elapaz/mmmlmartin/2_asignatura/temas/unidad3/14/tema14.pdf)
4. Garzón H, Restrepo C, Espitia E, Torregrosa L, Domínguez LC. Fragilidad quirúrgica: un factor predictor de morbilidad y mortalidad posoperatoria en adultos mayores sometidos a cirugía abdominal de urgencia. Rev Colomb Cir. 2014;29:278-292.
5. Dasgupta M, Rolfson DB, Stolee P, Borrie MJ, Speechley M. Frailty is associated with postoperative complications in older adults with medical problems. Arch Gerontol Geriatr. 2009;48:78-83.
6. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173:489-495.
7. Kulminski AM, Uraintseva SV, Kulminskaya IV, Arbeev KG, Land K, Yashin AI. Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: Lessons from the cardiovascular health study. J Am Geriatr Soc. 2008;56:898-903.
8. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002;57:B359-B365.
9. Seguin R, Nelson ME. The benefits of strength training for older adults. Am J Prev Med. 2003;25:S141-S149.
10. López-Rodríguez FJ, González-Santos JM, Dalmau MJ, Bueno M. Cirugía cardíaca en el anciano: comparación de resultados a medio plazo entre octogenarios y ancianos de 75 a 79 años. Rev Esp Cardiol. 2008;61:579-88.
11. EuroSCORE interactive calculator. 2003. Available from: <http://www.euroscore.org/calcold.html>
12. Luna-Heredia E, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Valores normales y límites de normalidad de la fuerza de la mano determinados con dinamometría. Nutr Hosp. 2004;19:80.
13. Rodríguez R, Torrents A, García P, et al. Cirugía cardíaca en el anciano. Rev Esp Cardiol. 2002;55:1159-1168.
14. Senaratne JM, Norris CM, Youngson E, et al. Variables associated with cardiac surgical waitlist mortality from a population-based cohort. Can J Cardiol. 2019;35:61-67.
15. Lee JS, Kim KH, Choi JW, Hwang HY, Kim KB. Surgical treatment of degenerative mitral valve regurgitation in the elderly: comparison of early and long-term outcomes using propensity score matching analysis. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;51:367-375.
16. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, et al. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation. Circulation. 2019;139:37-47.
17. Avery GJ, Ley SJ, Hill JD, Hershon JJ, Dick SE. Cardiac surgery in the octogenarian: evaluation of risk, cost, and outcome. Ann Thorac Surg. 2001;71:591-596.
18. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005;19:583-588.
19. Partridge JS, Harari D, Dhesi JK. Frailty in the older surgical patient: a review. Age Ageing. 2012;41:142-147.
20. Tan KY, Kawamura YJ, Tokomitsu A, Tang T. Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized. Am J Surg. 2012;204:139-143.
21. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. Circulation. 2010;121:973-978.



## Investigación original

doi: 10.35366/108618

# Bloqueo de plexo braquial con ultrasonido: estudio descriptivo de práctica clínica habitual en 283 niños

*Brachial plexus block with ultrasound: a descriptive study of routine clinical practice in 283 children*

Dr. Carlos Castillo-Zamora,\* Dra. Luz Antonia Castillo-Peralta†

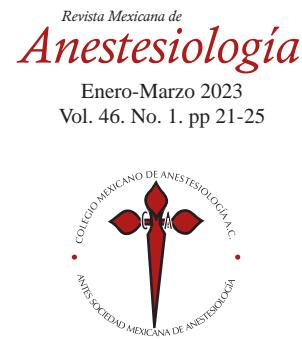
**Citar como:** Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA. Bloqueo de plexo braquial con ultrasonido: estudio descriptivo de práctica clínica habitual en 283 niños. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 21-25. <https://dx.doi.org/10.35366/108618>

**RESUMEN. Introducción:** en años recientes con el renacimiento de la anestesia regional a causa de los avances técnicos en equipamiento como el ultrasonido, estos han permitido llevar a cabo bloqueos de plexo braquial con varias técnicas de abordaje, alta eficacia de éxito y disminución de complicaciones. **Objetivo:** conocer la eficacia y seguridad del bloqueo de plexo braquial con ultrasonido, en anestesiólogos con especialidad en anestesia regional.

**Material y métodos:** se realizó el estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de la práctica clínica habitual en 283 pacientes de 0 a 15 años, programados para cirugía electiva de ortopedia y traumatología, de extremidad superior (húmero tercio distal, codo, antebrazo y mano), con manejo anestésico: sedación más bloqueo de plexo braquial con ultrasonido abordaje supraclavicular o infraclavicular. Durante dos años, de enero de 2018 a diciembre de 2019.

**Resultados:** los bloqueos fueron realizados por 11 anestesiólogos con especialidad en anestesia regional. Se evaluó la eficacia con 99.65% de éxito. En cuanto a la seguridad no se registraron complicaciones. **Conclusiones:** el uso de ultrasonido en bloqueo de plexo braquial con abordaje supraclavicular e infraclavicular es una técnica con éxito alto y sin complicaciones; sin embargo, es necesario tener capacitación y experiencia.

**ABSTRACT. Introduction:** in recent years with the revival of regional anesthesia due to technical advances in equipment such as ultrasound, have allowed to carry out brachial plexus blocks with several approach techniques with high efficiency of success and reduction of complications. **Objective:** to know the efficacy and safety of brachial plexus block with ultrasound, in anesthesiologists with a specialty in regional anesthesia. **Material and methods:** the observational, descriptive, retrospective study of the usual clinical practice was carried out in 283 patients from 0 to 15 years old, scheduled for elective orthopedic surgery and traumatology, of the upper extremity (distal third humerus, elbow, forearm and hand), with anesthetic management: sedation plus brachial plexus block with ultrasound supraclavicular or infraclavicular approach. For two years from January 2018 to December 2019. **Results:** the blocks were performed by 11 anesthesiologists specializing in regional anesthesia. Efficacy was evaluated with 99.65% success. In terms of safety, there were no complications. **Conclusions:** the use of ultrasound in brachial plexus block with supraclavicular and infraclavicular approach is a technique with high success and without complications however it is necessary to have training and experience.



**Palabras clave:**  
anestesia regional,  
bloqueo de plexo braquial,  
extremidad superior.

**Keywords:**  
*regional anesthesia, brachial plexus block, upper extremity.*

\* Anestesiólogo pediatra con Especialidad en Anestesia Regional, investigador en ciencias médicas, adscrito al Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Rehabilitación y Centro Médico 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México.

† Anestesióloga pediatra, adscrita al Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Rehabilitación e Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra».

**Correspondencia:**  
**Dr. Carlos Castillo-Zamora**  
Calzada México Xochimilco  
Núm. 289,  
Col. Arenal de Guadalupe,  
Alcaldía Tlalpan, 14389,  
Ciudad de México.  
Tel: 01 (55) 5999-1000, ext. 11226.  
**E-mail:** caszam2002@yahoo.com.mx

Recibido: 09-11-2021  
Aceptado: 09-09-2022

## INTRODUCCIÓN

Hoy en día el manejo anestésico, en anestesia regional para niños, ha tenido grandes cambios, como que la aprobación debe ser científica, además de estar basada en estudios recientes e investigación. En cirugía de extremidad superior el bloqueo de plexo braquial es preferible debido a sus ventajas: eficacia en analgesia postoperatoria prolongada,

acortamiento de estancia hospitalaria y reducción de opioides; sin embargo, se han reportado complicaciones como daño a nervio, inyección intravascular y procedimiento anestésico fallido<sup>(1-3)</sup>.

El bajo número de estudios, conocimiento y experiencia en pacientes pediátricos producen preocupaciones sobre las complicaciones, lo que ocasiona menor uso de técnicas de anestesia regional. Sin embargo, los bloqueos guiados por



ultrasonido con abordaje supraclavicular e infraclavicular permiten buena visualización de la anatomía<sup>(2,3)</sup>.

La ultrasonografía ha llegado a ser una importante herramienta para la identificación de nervios en la práctica de la anestesia regional, el menor tamaño anatómico de las estructuras a bloquear puede ser compensado por la mayor consistencia acuosa y la menor calcificación. Los beneficios de la visualización directa delplexo braquial y la monitorización de la distribución del anestésico local tienen significancia potencial, permiten reposicionamiento de la aguja en procedimientos de mala distribución del anestésico local y ayudan a evitar inyección intravascular. El bloqueo deplexo braquial debe ser realizado bajo sedación o anestesia general. Las ventajas suponen mayor eficacia de la técnica, pero muy especialmente mayor seguridad. La mayor desventaja es el precio de los dispositivos (ultrasonido portátil de adecuada calidad, agujas) y la necesidad de una nueva curva de aprendizaje<sup>(3,4)</sup>.

En recientes años, con el renacimiento de la anestesia regional a causa de los avances técnicos en equipamiento como el ultrasonido, éste permite llevar a cabo bloqueos deplexo braquial con varias técnicas de abordaje para anestesia-analgésia, con alta eficacia de éxito y disminución de complicaciones<sup>(1-5)</sup>.

Se realizó el siguiente estudio para conocer la eficacia y seguridad del bloqueo deplexo braquial con ultrasonido, por anestesiólogos con especialidad en anestesia regional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité de Investigación en el Instituto Nacional de Rehabilitación LGII con número de registro 49/20 INRLGII/CI/192/20, los datos fueron obtenidos del registro electrónico preanestésico, anestésico y postanestésico, así como revisión del consentimiento informado con firma del procedimiento anestésico. Se realizó el estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de la práctica clínica habitual en anestesiólogos con especialidad de anestesia regional; en pacientes de 0-15 años programados para cirugía electiva de ortopedia y traumatología, de extremidad superior (húmero tercio distal, codo, antebrazo y mano); durante dos años, de enero de 2018 a diciembre de 2019. Se registró ASA I-II, edad, peso, sexo, bloqueo deplexo braquial con ultrasonido y abordaje supraclavicular e infraclavicular.

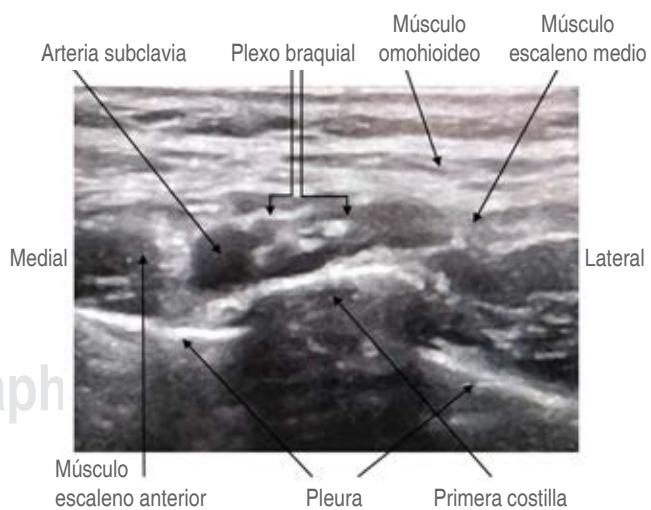
Se considera como anestesia regional exitosa si hay una latencia de 20 minutos, si luego de la administración del anestésico local en elplexo braquial el paciente no presenta dolor al aplicar un estímulo doloroso en el sitio de la incisión quirúrgica, si no tiene incremento de signos vitales basales (frecuencia cardíaca y tensión arterial por arriba de 15%), si no presenta movilidad de la extremidad y si no se requiere administrar narcótico fentanyl por arriba de 3 µg/kg. Se considera como anestesia regional no exitosa si hay una latencia de 20 minutos, si después de la administración del anestésico local

en elplexo braquial el paciente presenta dolor al aplicar un estímulo doloroso en el sitio de la incisión quirúrgica, si hay un incremento de signos vitales basales (frecuencia cardíaca y tensión arterial por arriba de 15%), si presenta movilidad de la extremidad, si se requiere administrar narcótico fentanyl por arriba de 3 µg/kg, si hay administración de un segundo bloqueo después de concluir el inicial o si es necesaria la infiltración del anestésico local en el sitio quirúrgico por el ortopedista, con subsecuente plan anestésico que sea cambiado al uso de anestesia general.

Se registraron las siguientes complicaciones: intoxicación por anestésicos locales, punción vascular, síndrome de Horner (ptosis palpebral, miosis), neumotórax y neuropatía. Se excluyó a pacientes con cirugía de urgencia, alteraciones en tiempos de coagulación y lesión previa nerviosa delplexo braquial.

Todos los pacientes fueron manejados con monitoreo: electrocardiograma (EKG), presión arterial no invasiva, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso. Sedoanalgesia según la preferencia del anestesiólogo antes del bloqueo deplexo braquial con midazolam IV 1-2 mg, fentanyl IV 1-2 µg/kg; después de tener una vía vascular periférica, se manejó con oxígeno tres litros por minuto por puntas nasales o mascarilla facial, se administró sevoflurano 2-3% o propofol. El ultrasonido fue utilizado para observar la exacta colocación de la aguja y la distribución del anestésico local en elplexo braquial vía de abordaje supraclavicular en región *corner pocket* e *intracluster*; y por vía infraclavicular en región proximal: cordón posterior y cordón lateral.

Bloqueo deplexo braquial abordaje supraclavicular: posición del paciente en decúbito supino con la cabeza girada hacia el lado contrario y el brazo pegado al cuerpo, además



**Figura 1:** Plexo braquial abordaje supraclavicular. Imagen con ultrasonido en corte transversal, se observaplexo braquial: imágenes redondas hipoeocoicas en racimo de uvas.



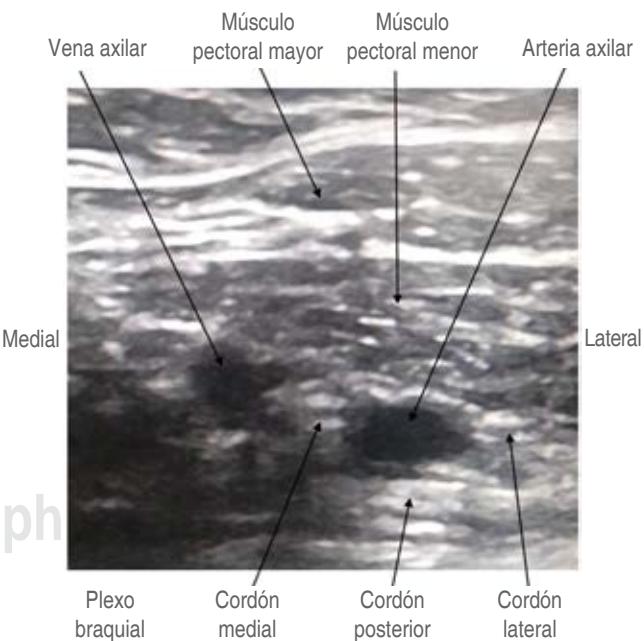
**Figura 2:** Plexo braquial abordaje supraclavicular.Imagen con ultrasonido en corte transversal, se observa plexo braquial: imágenes redondas hiperecoicas en racimo de uvas con administración y difusión de anestésico local con punta de la aguja, técnica intracluster.

de previa antisepsia de la piel. Se utilizó un ultrasonido portátil con un transductor lineal de alta frecuencia, 8-13 MHZ (SonoSite MICRO MAXX®, USA). Se coloca el transductor en la fossa supraclavicular, en un plano coronal oblicuo para obtener el mejor corte transversal del plexo braquial (imágenes redondeadas hiperecoicas en racimo de uvas) a este nivel corresponde con el conjunto de divisiones anterior y posterior, en la zona latero-posterior de la arteria subclavia por encima de la primera costilla y la pleura cervical; en el sitio de punción de la piel se infiltra anestésico local, lidocaína 10% 1 mL, y con aguja (Stimuloplex® Ultra 360® Germany) de 50 mm × 22 G se introduce, de acuerdo con la técnica lineal, eje largo; la aguja se dirige de lateral a medial hasta alcanzar el plexo braquial y mantiene la pleura y la arteria subclavia siempre en la imagen, al igual que la aguja en todo momento; se visualiza la aguja cuerpo y punta; se avanza al conseguir una adecuada coordinación bimanual-visual<sup>(4)</sup>. Se coloca el anestésico local utilizando dos técnicas anatómicas: técnica *corner pocket* (entre la arteria subclavia, el plexo braquial y la primera costilla) y técnica *intraccluster* (en el interior del plexo braquial). Se utilizó ropivacaína 2 mg/kg 0.5% dosis máxima 150 mg, con volumen 0.5 mL/kg, con máximo 20 mL, la cual es inyectada en tiempo real, después de prueba de aspiración negativa a contenido hemático y sin resistencia al paso del anestésico local (*Figuras 1 y 2*).

Bloqueo de plexo braquial abordaje infraclavicular: posición del paciente en decúbito supino, cabeza en posición neutra o rotada al lado contrario, brazo pegado al cuerpo o en

abducción y rotación externa, además de previa antisepsia de la piel. Se coloca transductor de alta frecuencia, 8-13 MHZ, en plano parasagital, en eje largo, dirección cráneo-caudal y surco deltopectoral, medial a la apófisis coracoides; para obtener un corte transversal se identifican los músculos pectorales mayor y menor, la vena axilar (medial), la arteria axilar (lateral) y la pleura; se observa el plexo braquial como tres estructuras redondeadas hiperecoicas a nivel de los cordones de localización lateral, posterior y medial a la arteria axilar<sup>(4)</sup>. En el sitio de punción de la piel se infiltra anestésico local, lidocaína 10% 1 mL, y con aguja de 50 mm se introduce de acuerdo con la técnica lineal; se visualiza la aguja cuerpo y punta; se coloca el anestésico local en dos sitios de la región proximal: cordón posterior y cordón lateral. Se utilizó ropivacaína 2 mg/kg 0.5% dosis máxima 150 mg, con volumen 0.5 mL/kg, máximo 20 mL, la cual fue inyectada en tiempo real después de prueba de aspiración negativa a contenido hemático y sin resistencia al paso del anestésico local (*Figura 3*).

Análisis estadístico: se realizó con el programa SPSS statistics (versión 23 IBM, Armonk, NY, USA). Se procedió a la correlación entre las medidas demográficas de los pacientes, media, desviación estándar, rangos y test Wilcoxon. Las variables ASA I-II, abordaje de plexo braquial supraclavicular e infraclavicular, bloqueo regional exitoso y no exitoso se realizaron con prueba de  $\chi^2$ . Las pruebas fueron consideradas significativas con valor de  $p < 0.05$ .



**Figura 3:** Plexo braquial abordaje infraclavicular.Imagen con ultrasonido en corte transversal, se observa el plexo braquial: cordones estructuras redondeadas hiperecogénicas alrededor de la arteria axilar.

## RESULTADOS

En 283 pacientes se realizaron 283 bloqueos de plexo braquial unilaterales con ultrasonido y abordaje supraclavicular e infraclavicular. Los bloqueos fueron realizados por 11 anestesiólogos, de los cuales siete fueron anestesiólogos pediatras con especialidad en anestesia regional y cuatro fueron anestesiólogos con especialidad en anestesia regional; los bloqueos fueron realizados, previa sedación, en menores de 15 años programados para cirugía electiva de ortopedia y traumatología de extremidad superior (húmero tercio distal, codo, antebrazo y mano), durante el período de enero de 2018 a diciembre de 2019 (*Tabla 1*). Se registraron datos demográficos sin diferencias significativas. Se evaluó la eficacia a través de un registro, donde la anestesia regional exitosa fue de 282 pacientes (99.65%) y no exitosa en un paciente (0.35%). El abordaje supraclavicular se realizó en 224 pacientes (79.15%) y el abordaje infraclavicular en 59 pacientes (20.85%), ésta fue una diferencia significativa. En cuanto a la seguridad no se registraron complicaciones (*Tabla 2*).

## DISCUSIÓN

El uso del ultrasonido para bloqueo de plexo braquial en pacientes pediátricos, en cirugía de ortopedia y traumatología,

con abordaje supraclavicular e infraclavicular, permite la visualización de estructuras anatómicas del plexo braquial en divisiones, cordones, arteria vena subclavia, arteria axilar y pleura, con el control y la orientación de la punta de la aguja al realizar movimientos en un tiempo real, lo que reduce el riesgo de complicaciones; por otro lado, las ventajas también incluyen analgesia en un sitio específico, lo que disminuye la cantidad de opioides<sup>(6-8)</sup>. El abordaje supraclavicular se realizó en 224 pacientes (79.15%) y el abordaje infraclavicular en 59 pacientes (20.85%), es probable que el abordaje supraclavicular se realice con mayor frecuencia por razones de experiencia, pero el abordaje infraclavicular también es una buena opción.

El bloqueo de plexo braquial en niños presenta consideraciones importantes para discutir como una recuperación rápida de forma anestésica y quirúrgica, y analgesia postoperatoria con un alto nivel de confort para el paciente y sus familiares, además de un compromiso de seguridad. Los bloqueos deben realizarse por personal exclusivo que domine adecuadamente la técnica y en centros competentes<sup>(7)</sup>. Zadrazil y colaboradores establecen eficacia y seguridad en pacientes pediátricos con bloqueos del plexo braquial y ultrasonido, en cirugía de ortopedia y traumatología, debido a que los bloqueos regionales son realizados por anestesiólogos con diferentes niveles de habilidades, con lo cual obtienen un índice de éxito de 94.9% en niños bajo sedación. Un índice de falla del bloqueo se reportó en 5.1% y no se observaron complicaciones<sup>(7)</sup>. Nosotros reportamos resultados favorables en 283 pacientes con bloqueo de plexo braquial supraclavicular e infraclavicular, con un índice de éxito en 282 pacientes (99.65%) y un índice de no éxito (0.35%) en una paciente de 13 años, que fue programada para retiro de material de osteosíntesis en radio, a quien se le colocó bloqueo de plexo braquial infraclavicular con latencia de 20 minutos, que presentó movilidad de la extremidad y dolor al

**Tabla 1: Cirugía electiva de ortopedia y traumatología de extremidad superior.**

Año	Mano	Antebrazo	Codo	Húmero distal	Total
2018	22	55	12	45	134
2019	35	45	19	50	149
Total, n (%)	57 (20)	100 (35)	31 (11)	95 (34)	283 (100)

**Tabla 2: Datos demográficos con resultados del estudio.**

	2018	2019	Total	p
Edad [años] <sup>‡</sup>	134 (9.2 ± 4.0) [1-15]	149 (8.4 ± 3.8) [1-15]	283	0.390
Peso [kg] <sup>‡</sup>	134 (36.8 ± 18.4) [10-99]	149 (35.1 ± 20.4) [8-102]	283	0.50
Talla [cm] <sup>‡</sup>	134 (131 ± 25) [70-178]	149 (130 ± 24) [70-178]	283	0.70
ASA I:II	134 (115:19)	149 (134:15)	283 (249:34) (88:12%)	0.001*
Supraclavicular:infraclavicular	134 (118:16)	149 (106:43)	283 (224:59) (79.15:20.85%)	0.001*
Exitooso: no exitoso	134 (133:1)	149 (149:0)	283 (282:1) (99.65:0.35%)	0.433
Complicaciones	0	0	0	
Total	134	149	283	

\* Prueba de  $\chi^2$  p < 0.05 diferencia significativa. <sup>‡</sup> Datos expresados por desviación estándar y rangos.

aplicar estímulo doloroso en el sitio de la incisión quirúrgica; se administró bloqueo supraclavicular con éxito y se realizó el procedimiento quirúrgico. No reportamos complicaciones, aunque el estudio se realizó sólo en un hospital y los pacientes más frecuentes fueron ASA I (88%) comparado con ASA II (12%). Se tiene personal especializado ideal en anestesia regional pediátrica. Hay que considerar que es un estudio retrospectivo y probablemente si se realizara de manera prospectiva tendríamos resultados más precisos.

El bloqueo de plexo braquial es ideal en procedimientos quirúrgicos de mano, brazo, codo y húmero distal; sin embargo, siempre hay que tener cuidado de los riesgos de complicación como punción vascular inadvertida, intoxicación con anestésico local, neumotórax, síndrome de Horner o neuropatía, por lo que es necesario tener experiencia<sup>(6,8)</sup>.

En cuanto a complicaciones, reportan un paciente con bloqueo de braquial infraclavicular con ultrasonido, manejado con sedación y bupivacaína 1.28 mg/kg con crisis convulsiva que requirió emulsión lipídica<sup>(9)</sup>, y dos pacientes con síndrome de Horner, con bloqueo de plexo braquial infraclavicular con ultrasonido<sup>(10)</sup>.

## CONCLUSIONES

El uso de ultrasonido en bloqueo de plexo braquial con abordaje supraclavicular e infraclavicular, en pacientes pediátricos, es una técnica con alto éxito y que no presenta complicaciones para anestesiólogos con especialidad en anestesia regional; sin embargo, es necesario tener capacitación y experiencia.

## REFERENCIAS

1. Ivani G, Tonetti F. Postoperative analgesia in infants and children: new developments. *Minerva Anestesiol.* 2004;70:399-403.
2. Altinay M, Turk HS, Ediz N, Talmac MA, Oba S. Our ultrasound guided brachial plexus block experiences for upper extremity surgeries in pediatric patients. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2020;54:231-235. doi: 10.14744/SEMB.2018.98958.
3. De José María B, Banús E, Navarro EM, Serrano S, Perelló M, Mabrok M. Ultrasound-guided supraclavicular vs infraclavicular brachial plexus blocks in children. *Paediatr Anaesth.* 2008;18:838-844. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02644.x.
4. De José María B, Galvez I, Reinoso-Barbero F. Uso de la ecografía en anestesia regional pediátrica. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2009; 56:170-179.
5. Xu C, Wang B, Yang A, Xie Z, Liu C, Lang X, et al. The efficacy of pediatric ultrasound guided brachial plexus block anesthesia and determination of optimal anesthetic drug dosage. *Minerva Pediatr.* 2016.
6. Woo YC, Kyu CC, Uk KH, Young RJ, Moo HY, Min AS. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block in pediatric patients. *Korean J Anesthesiol.* 2010; 59: S90-S94. doi: 10.4097/kjae.2010.59.S.S90.
7. Zadrzil M, Opfermann P, Marhofer P, Westerlund IA, Haider T. Brachial plexus block with ultrasound guidance for upper-limb trauma surgery in children: a retrospective cohort study of 565 cases. *Br J Anaesth.* 2020;125:104-109. doi: 10.1016/j.bja.2020.03.012.
8. Li J, Rai S, Liu R, Xu R, Hong P. One additional shot of brachial plexus block equates to less postoperative pain for younger children with elbow surgeries. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2020;15:246-252. doi.org/10.1186/s13018-020-01778-4.
9. Walker BJ, Long JB, Sathyamoorthy M, Birstler J, Wolf C, Bosenberg AT, et al. Complications in pediatric regional anesthesia an analysis of more than 100,000 blocks from the pediatric regional anesthesia network. *Anesthesiology.* 2018;129:721-732.
10. Gupta A, Talwar V, Kamal G, Gupta N. Delayed onset and prolonged Horner syndrome in two children after single-shot ultrasound guided infraclavicular and subclavian perivascular brachial plexus blocks for upper extremity surgery: case reports. *AANA J.* 2019;87:313-316.



## Investigación original

doi: 10.35366/108619

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 26-31



**Palabras clave:** neutrófilo, linfocito, ventilación mecánica, volumen, presión.

**Keywords:** neutrophil, lymphocyte, mechanical ventilation, volume, pressure.

\* Servicio de Anestesiología, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda» del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, México.

† Facultad de Medicina de la Universidad de Colima. Colima, México.

‡ Servicio de Cirugía Bariátrica, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Guadalajara, Jalisco, México.

**Correspondencia:**  
**Dr. Benjamín Trujillo-Hernández**  
<https://orcid.org/0000-0001-8306-0137>  
Scopus Author ID: 6701610383  
**E-mail:** trujillobenjamin@hotmail.com

Recibido: 15-02-2022  
Aceptado: 24-06-2022

# Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado

*Neutrophil/lymphocyte ratio in general anesthesia with volume-controlled ventilation versus pressure-controlled ventilation: a randomized clinical trial*

Dr. Erick Trujillo-Magallón,\* Dra. Janeth Rojas-Peña,\* Dr. Hugo Aburto-Monza,\*, Dr. Juan José González-Leonel,\* Dra. Carmen Alicia Sánchez-Ramírez,‡ Dra. Karla B Carrazco-Peña,‡ Dra. Ximena Trujillo-Magallón,‡ Dr. Luis Osvaldo Suárez-Carreón,§ Dr. Benjamín Trujillo-Hernández‡

**Citar como:** Trujillo-Magallón E, Rojas-Peña J, Aburto-Monza H, González-Leonel JJ, Sánchez-Ramírez CA, Carrazco-Peña KB, et al. Índice neutrófilo/linfocito en anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión: ensayo clínico aleatorizado. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 26-31. <https://dx.doi.org/10.35366/108619>

**RESUMEN. Introducción:** se ha demostrado que la ventilación mecánica induce la producción de citocinas proinflamatorias. El IN/L es un parámetro sencillo que se utiliza para evaluar el estado inflamatorio. **Objetivo:** comparar los promedios y porcentajes del índice neutrófilo/linfocito (IN/L) elevado, entre pacientes con anestesia general con ventilación mecánica controlada por volumen (VCMV) y ventilación mecánica controlada por presión (VMCP). **Material y métodos:** se seleccionaron adultos  $\geq 18$  años, ASA I-III con cirugía electiva y anestesia general. Ensayo clínico aleatorizado: 25 pacientes con VCMV y 25 con VMCP. A todos los pacientes se les determinó dos biometrías hemáticas: antes y 2 horas después de la cirugía. El IN/L fue medido en forma de razón y dicotómica ( $< 3$  o  $\geq 3$ ). Análisis estadístico: se utilizaron las pruebas t de Student,  $\chi^2$  y McNemar. **Resultados:** se estudiaron 50 pacientes (27 mujeres y 23 hombres) con un promedio de edad de  $47 \pm 16$  años. El grupo de VCMV tuvo tendencia a presentar valores más bajos de promedios y porcentajes IN/L; sin embargo, no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.06$ ). En la comparación pareada ambos grupos presentaron incremento estadísticamente significativo de los promedios y porcentajes de IN/L. No obstante, el porcentaje de IN/L  $> 3$  en el grupo de VMCP fue de 64%, mientras que en el grupo de VCMV fue de 40%. **Conclusiones:** la VCMV presenta promedios y porcentajes más bajos del IN/L comparados con VMCP; sin embargo, no fueron estadísticamente significativos.

**ABSTRACT. Introduction:** it has been shown that mechanical ventilation induces production of proinflammatory cytokines. The Neutrophil-to-lymphocyte ratio (N/L r) is a simple parameter that is used to assess the inflammatory state. **Objective:** to compare the means and percentages of elevated neutrophil/lymphocyte ratio (N/L r) in patients under general anesthesia with volume-controlled mechanical ventilation (VCMV) and pressure-controlled mechanical ventilation (PCMV). **Material and methods:** adults  $\geq 18$  years old, ASA I-III, with elective surgery and general anesthesia. Randomized clinical trial: 25 patients with VCMV and 25 with PCMV. All patients had two blood counts determined: before and 2 hours after surgery. N/L r was measured as a ratio and dichotomous ( $< 3$  or  $\geq 3$ ). Statistical analysis: the t-Student,  $\chi^2$  and McNemar tests were used. **Results:** 50 patients (27 women and 23 men) with a mean age of  $47 \pm 16$  years (range 18-84 years) were studied. The VCMV group tended to present lower values of means and percentages N/L r, however, it was not statistically significant ( $p = 0.06$ ). In the paired comparison, both groups presented a statistically significant increase in the means and percentages of N/L r. However, the percentage of N/L r  $> 3$  in the PCMV group was 64%, while in the VCMV group it was 40%. **Conclusions:** the VCMV presents lower means and percentages of N/L r compared to PCMV, however, they were not statistically significant.



## INTRODUCCIÓN

**L**a ventilación controlada por volumen y la ventilación controlada por presión son los modos básicos de ventilación mecánica utilizados durante la anestesia general<sup>(1)</sup>. Se ha demostrado que la ventilación mecánica induce la producción de citocinas proinflamatorias (interleucina 6, interleucina 10, factor de necrosis tumoral alfa) en las células endoteliales, epiteliales y en macrófagos a través de las fuerzas mecánicas de estiramiento<sup>(2,3)</sup>. Por otra parte, la determinación de índice neutrófilo/linfocitos (IN/L) se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas proinflamatorias<sup>(4)</sup>. El IN/L es un parámetro sencillo que se utiliza para evaluar el estado inflamatorio y que ha demostrado su utilidad en las siguientes enfermedades o comorbilidades: estratificación de mortalidad en eventos cardíacos, factor pronóstico en diferentes tipos de neoplasia, predictor de enfermedades inflamatorias o infecciosas, mortalidad perioperatoria, ventilación prolongada, complicaciones postoperatorias<sup>(5)</sup> y mortalidad tardía<sup>(6)</sup>. Una gran proporción de pacientes quirúrgicos requieren anestesia general y ventilación mecánica. Se ha observado que existen complicaciones pulmonares ocasionadas con la ventilación mecánica<sup>(3,7-10)</sup>, por lo que elegir el mejor modo ventilatorio nos permitirá mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

De acuerdo con lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta: ¿existe mayor grado de inflamación medido por el índice neutrófilo/linfocito después de un evento quirúrgico al utilizar ventilación mecánica controlada por volumen (VMCV) en comparación con ventilación mecánica controlada por presión (VMCP)?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron derechohabientes, hombres o mujeres, adultos  $\geq 18$  años, con ASA I a III, programados para cirugía electiva bajo anestesia general balanceada y con un tiempo quirúrgico  $< 4$  horas. Se excluyeron pacientes con: infección aguda en el momento de la cirugía, índice de masa corporal  $> 35 \text{ kg/m}^2$ , hábito tabáquico menor de seis meses, fiebre  $> 38^\circ\text{C}$  en las 24 horas previas a la cirugía, con enfermedad pulmonar crónica, que hayan ingresado intubados a sala quirúrgica o con leucocitosis. Se eliminaron aquellos que no desearon continuar o retiraron su consentimiento.

**Tamaño muestral.** La variable de interés fue el IN/L. Como no había informes previos en la comparación de promedios de esta variable entre los diferentes modos de ventilación, tomamos como referencia los datos del artículo de Wang y

colaboradores<sup>(11)</sup>, y se utilizó la fórmula para comparar promedios en dos grupos y con dos colas.

$$n = 2 \left[ \frac{(Z\alpha - Z\beta)\delta}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

n = número de pacientes.

Z $\alpha$  = error de la prueba (1.96).

Z $\beta$  = poder de la prueba (80%).

$\Delta$  = precisión (3.5).

$\sigma$  = desviación estándar (4).

$\sigma^2$  = varianza (16).

$\mu_1 - \mu_2$  = diferencia promedios IN/L entre los grupos (15 – 11 = 4).

Los resultados fueron 21 individuos por grupo y agregamos 20% por posibles pérdidas resultando finalmente  $\sim 25$  por grupo.

**Procedimiento.** En sala se contó con máquina de anestesia marca General Electric® modelo Advance 620 con ventilador de pistón, circuito semicerrado y monitor marca General Electric®. Se verificó el perfecto funcionamiento de la máquina de anestesia. Se monitorizó a los pacientes con presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, entropía, tren de cuatro y pulsioximetría basal previo a la medicación con registro de signos basales. Se llevó a cabo premedicación con midazolam dosis 0.02 mg/kg. Se inició acto anestésico: narcosis basal con fentanilo 5  $\mu\text{g/kg}$ , propofol 1.5 mg/kg, cisatracurio 0.15 mg/kg; previa desnitrigenización con oxígeno al 100% a 5 L/min durante 3 minutos. Se realizaron laringoscopías directas (por mismo operador para todos los pacientes) con hoja tipo Macintosh® seleccionada por altura de paciente, se orointubó con tubo oro traqueal tipo Murphy (personas con talla  $< 160$  cm se utilizó tubo 7.0, entre 160-170 cm tubo 7.5 DII, entre 170-180 cm tubo 8.0 DII y  $> 180$  cm tubo 8.5 DII). Se efectuó neumotaponamiento y se verificó presión de manguito de tubo mediante manómetro a una presión entre 25-30 cmH<sub>2</sub>O. Se conectó a circuito circular semicerrado.

Posteriormente, utilizando un muestreo aleatorio simple finito sin restitución (se utilizó una urna con 25 notas del grupo A y 25 del grupo B) fueron asignados a los siguientes grupos de modo ventilatorio: VMCP o VMCV.

**VMCP.** La presión inspiratoria se tituló de tal forma que se alcanzaran volúmenes tidales de 6 mL/kg del peso predicho, la frecuencia respiratoria para mantener dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>) entre 35-45 mmHg, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 40% y la relación inspiración/espiración de 1:2.

**VMCV.** Volumen corriente de 6 mL/kg, relación inspiración/espiración (I/E) de 1:2, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 40%, una frecuencia respiratoria ajustada para una ETCO<sub>2</sub> entre 35-45 mmHg (medido por el capnógrafo de la máquina de anestesia).

Para el mantenimiento anestésico se utilizó desflurano para mantener una entropía entre 40-50 y fentanilo en perfusión continua a dosis de 0.036 a 0.052 µg/kg/min. Medicamentos complementarios: metamizol 2 g IV, antes de la incisión quirúrgica, y ondansetrón a 0.1 mg/kg de peso ideal al término del procedimiento quirúrgico. Una vez terminado el acto quirúrgico se corroboró ausencia de efecto del BNM mediante tren de cuatro ( $> 0.9$ ), se aspiraron secreciones y se extubó al paciente. Con la certeza de que el paciente mantiene ventilación espontánea y reflejos protectores de vía aérea pasó a Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) a cargo de médico anestesiólogo en turno.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, tiempo quirúrgico, tiempo de anestesia, así como dos determinaciones de biometría hemática (antes y 2 horas después de la cirugía). El IN/L fue determinado en forma de razón y dicotómica ( $< 3$  o  $\geq 3$ ).

El presente trabajo de investigación se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título Segundo, Capítulo I Artículo 14 de la Secretaría de Salud y fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda» del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, con número de registro R-2019-3601-064. A cada participante se le explicó la finalidad del estudio y se solicitó la firma de una carta de consentimiento informado de acuerdo con lo referido en la declaración de Helsinki modificada en 2013 y las normas establecidas por la Ley General de Salud Mexicanas. La información recopilada fue de carácter confidencial.

**Análisis estadístico.** Se determinaron porcentajes, promedios y desviación estándar. Para la comparación de promedios independientes se utilizaron las pruebas de t de Student o U de Mann-Whitney y las comparaciones pareadas con las pruebas t de Student o Wilcoxon. Los porcentajes fueron comparados con la prueba  $\chi^2$  con corrección de Yates en los grupos independientes y la prueba de McNemar para las comparaciones pareadas. En todas las pruebas se utilizó un intervalo de confianza del 95% y se consideró significancia estadística  $p < 0.05$ . Todas las pruebas fueron realizadas con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23, Inc, Chicago, IL, USA.

## RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes, 25 pacientes con VMCP (14 mujeres y 11 hombres) y 25 con VMCV (12 mujeres y 13 hombres). Con un promedio de edad de  $47 \pm 16$  años (intervalo 18-64 años). Las enfermedades y especialidades que realizaron la cirugía fueron las siguientes: 62% ( $n = 31$ ) fueron intervenidos por alguna enfermedad de cabeza y cuello (otorrinolaringología, maxilofacial, neurocirugía), 22% ( $n = 11$ ) por enfermedad de vías urinarias (urología) y 16% ( $n = 8$ ) por enfermedades del abdomen (cirugía general).

La comparación preanestésica entre los dos grupos se encuentra expresada en la *Tabla 1*, en la cual se observa que, con excepción del IMC, ambos grupos presentaban características semejantes u homogéneas.

**Tabla 1: Comparación preanestésica entre ventilación mecánica controlada por presión y ventilación mecánica controlada por volumen.**

Variables	VMCP (N = 25)	VMCV (N = 25)	$p^*$
Edad (años)	$47.9 \pm 16.4$	$46.4 \pm 16.8$	0.7
Peso (kg)	$73.0 \pm 13.7$	$66.457 \pm 11.7$	0.08
Talla (m $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$1.61 \pm 0.09$	$1.63 \pm 0.08$	0.4
IMC	$27.6 \pm 4.6$	$24.6 \pm 3.3$	0.01
Tiempo quirúrgico (min)	$127.5 \pm 60.5$	$111.7 \pm 68.4$	0.4
Tiempo anestésico (min)	$144.7 \pm 58.2$	$136.3 \pm 64.1$	0.6
Leucocitos en miles por $\text{mm}^3$	$9.3 \pm 1.0$	$6.5 \pm 1.7$	0.2
Neutrófilos en miles por $\text{mm}^3$	$4.4 \pm 1.9$	$3.8 \pm 1.4$	0.2
Linfocitos en miles por $\text{mm}^3$	$2.0 \pm 0.7$	$1.8 \pm 0.5$	0.4
Índice de neutrófilos/linfocitos	$2.42 \pm 1.8$	$2.12 \pm 0.8$	0.4
Índice de neutrófilos/linfocitos $\geq 3$ , n (%)	4 (16)	4 (16)	0.5**
Hemoglobina (g/L)	$15.2 \pm 1.9$	$14.7 \pm 2.2$	0.4
Hematocrito (%)	$45.7 \pm 4.9$	$44.4 \pm 6.2$	0.4
Plaquetas en miles por $\text{mm}^3$	$266 \pm 54.8$	$247.1 \pm 8.3$	0.5
Volumen corpuscular medio (fL)	$90 \pm 3.8$	$90 \pm 4.7$	0.7
Hemoglobina corpuscular media (pg)	$29.8 \pm 1.6$	$30.2 \pm 2.4$	0.6
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	$33.3 \pm 1.1$	$33.1 \pm 1.6$	0.6

VMCP = ventilación mecánica controlada por presión. VMCV = ventilación mecánica controlada por volumen. IMC = índice de masa corporal. % = porcentaje del coeficiente de variación. \* t de Student. \*\*  $\chi^2$ .

**Tabla 2: Comparación postanestésica entre ventilación mecánica controlada por presión y ventilación mecánica controlada por volumen.**

Variables	VMCP (N = 25)	VMCV (N = 25)	p*
Leucocitos en miles por mm <sup>3</sup>	9.9 ± 3.8	8.0 ± 3.2	0.07
Neutrófilos en miles por mm <sup>3</sup>	7.8 ± 3.4	5.8 ± 3.5	0.06
Linfocitos en miles por mm <sup>3</sup>	1.54 ± 0.64	1.4 ± 0.69	0.6
Índice de neutrófilos/linfocitos	5.6 ± 3.1	4.4 ± 3.3	0.2
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	20 (80)	14 (56)	0.06**
Hemoglobina (g/L)	13.7 ± 1.7	13.2 ± 1.8	0.4
Hematocrito (%)	41.4 ± 5.0	40.6 ± 5.9	0.6
Plaquetas en miles por mm <sup>3</sup>	245 ± 58.5	233 ± 78.1	0.5
Índice plaquetas/linfocitos	184.0 ± 79.7	174.2 ± 74.5	0.6
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 4.0	91.7 ± 4.6	0.2
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30.2 ± 1.6	30.3 ± 2.2	0.7
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.2 ± 0.9	32.9 ± 1.4	0.3

VMCP = ventilación mecánica controlada por presión. VMCV = ventilación mecánica controlada por volumen. % = porcentaje del coeficiente de variación. \* t de Student. \*\* χ<sup>2</sup>.

**Tabla 3: Comparación pareada. Grupo de ventilación mecánica controlada por presión.**

Variables	Preanestesia	Postanestesia	p*
Leucocitos en miles por mm <sup>3</sup>	9.3 ± 1.0	9.9 ± 3.8	0.7
Neutrófilos en miles por mm <sup>3</sup>	4.4 ± 1.9	7.8 ± 3.4	< 0.001
Linfocitos en miles por mm <sup>3</sup>	2.0 ± 0.7	1.54 ± 0.64	0.007
Índice de neutrófilos/linfocitos	2.42 ± 1.8	5.6 ± 3.1	< 0.001
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	4 (16)	20 (80)	0.001**
Hemoglobina (g/L)	15.2 ± 1.9	13.7 ± 1.7	< 0.001
Hematocrito (%)	45.7 ± 4.9	41.4 ± 5.0	< 0.001
Plaquetas en miles por mm <sup>3</sup>	266 ± 54.8	245 ± 58.5	0.02
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 3.8	90 ± 4.0	0.3
Hemoglobina corpuscular media (pg)	29.8 ± 1.6	30.2 ± 1.6	0.4
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.3 ± 1.1	33.2 ± 0.9	0.7

% = porcentaje del coeficiente de variación. \* t de Student pareada. \*\* Prueba de McNemar.

**Comparación postanestésica.** Como se observa en la *Tabla 2*, los pacientes con VMCP presentaron elevación de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice de neutrófilo/linfocito, hemoglobina, plaquetas y concentración media de la hemoglobina corpuscular (CMHC); sin embargo, no se encontró diferencia significativa.

**Comparación pareada. Ventilación mecánica por presión.** Como se observa en la *Tabla 3*, las variables que se incrementaron en forma significativa fueron: neutrófilos, índice neutrófilos/linfocitos y porcentaje de índice neutrófilo/linfocito > 3. Mientras que los parámetros que presentaron disminución significativa fueron: linfocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas.

**Comparación pareada. Ventilación mecánica por volumen.** En este grupo hubo elevación estadísticamente

significativa de neutrófilos e índice neutrófilo/linfocito, y hubo una disminución estadísticamente significativa para linfocitos, hemoglobina y hematocrito (*Tabla 4*).

Por último, la correlación de Pearson entre tiempo quirúrgico e índice neutrófilo/linfocito fue de 0.34 (p = 0.01).

## DISCUSIÓN

Desde hace varias décadas se conoce que en la anestesia general con utilización de ventilación mecánica puede inducir lesión pulmonar por incremento de la presión o volumen (barotrauma o volumen trauma)<sup>(1,12,13)</sup>. No obstante, situaciones en las que haya capacidad residual funcional reducida, alta concentración de oxígeno inspirado y ausencia de presión positiva al final de la espiración (PEEP) pueden

Tabla 4: Comparación pareada. Grupo de ventilación mecánica controlada por volumen.

Variables	Preanestesia	Postanestesia	p*
Leucocitos en miles por mm <sup>3</sup>	6.5 ± 1.7	8.0 ± 3.2	0.6
Neutrófilos en miles por mm <sup>3</sup>	3.8 ± 1.4	5.8 ± 3.5	0.02
Linfocitos en miles por mm <sup>3</sup>	1.8 ± 0.5	1.4 ± 0.69	0.007
Índice de neutrófilos/linfocitos	2.1 ± 0.8	4.4 ± 3.3	0.003
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 3, n (%)	4 (16)	14 (56)	0.004**
Hemoglobina (g/L)	14.7 ± 2.2	13.2 ± 1.8	< 0.001
Hematocrito (%)	44.4 ± 6.2	40.6 ± 5.9	< 0.001
Plaquetas en miles por mm <sup>3</sup>	247.1 ± 8.3	233 ± 78.1	0.1
Volumen corpuscular medio (fL)	90 ± 4.7	91.7 ± 4.6	0.09
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30.2 ± 2.4	30.3 ± 2.2	0.4
Concentración corpuscular media de hemoglobina (g/L)	33.1 ± 1.6	32.9 ± 1.4	0.4

% = porcentaje del coeficiente de variación. \* t de Student pareada. \*\* Prueba de McNemar.

provocar una lesión pulmonar por volumen tidal bajo, es decir, atelectrauma<sup>(14,15)</sup>. Cualquiera de las lesiones antes mencionadas se asocia a una liberación masiva de citocinas y mediadores inflamatorios provocando lo que se llama biotraumatismo<sup>(16,17)</sup>.

Hoy en día, poseemos muchos marcadores para inflamación, que a su vez pueden ser utilizados con fines diagnósticos y/o pronóstico<sup>(18,19)</sup>.

El objetivo ahora es encontrar un marcador que sea efectivo y que tenga bajo costo. El índice neutrófilo/linfocito (IN/L) se ha utilizado como marcador de inflamación, daño y/o disfunción endotelial sistémica, predictores de mortalidad en enfermedades renales, cardiovasculares e inflamatorias crónico-degenerativas<sup>(2,8-10,20,21)</sup>. No obstante, pocos estudios han evaluado y comparado el grado de inflamación entre las variedades de ventilación mecánica utilizadas en cirugía con anestesia general. Eso fue lo que nos motivó para realizar este ensayo clínico cuyo objetivo fue demostrar si había diferencia significativa en los niveles y porcentajes de IN/L entre pacientes sometidos con VMCV versus VMCP. En nuestro estudio encontramos que el índice neutrófilo/linfocito ≥ 3 en grupo de VMCP presentó un incremento de 64% entre las mediciones

preanestésica versus postanestésica; sin embargo, no existió diferencia estadísticamente significativa en la comparación independiente entre los grupos.

En la actualidad, se busca mejorar el pronóstico de vida de los pacientes eligiendo el modo ventilatorio que produzca menos efectos deletéreos, por lo que el uso de marcadores de la inflamación puede ser utilizado para evaluar el tipo de ventilación más adecuado para los pacientes que se sometan a cirugía bajo anestesia general. Por lo que es importante continuar haciendo trabajos que nos orienten hacia técnicas que provoquen menor respuesta inflamatoria y que mejoren la evolución postquirúrgica.

**Limitaciones del trabajo.** Una de las posibles limitaciones del trabajo es por la heterogeneidad de las cirugías, que podría influir en la respuesta inflamatoria, no obstante, a que se hayan elegido cirugías con un tiempo quirúrgico de menos de 4 horas.

## CONCLUSIONES

No hubo diferencia significativa en los valores IN/L entre anestesia general con ventilación controlada por volumen versus ventilación controlada por presión.

## REFERENCIAS

1. Jiang J, Li B, Kang N, Wu A, Yue Y. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30: 501-514.
2. Iba T, Maitz S, Furber T, Rosales O, Widmann MD, Spillane B, et al. Effect of cyclic stretch on endothelial cells from different vascular beds. *Circ Shock*. 1991;35:193-198.
3. Pinheiro de Oliveira R, Hetzel MP, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Crit Care*. 2010;14:R39.
4. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102:653-657.
5. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10:12 doi: 10.1186/s13104-016-2335-5.
6. Silberman S, Abu-Yunis U, Tauber R, Shavit L, Grenader T, Fink D, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: prognostic impact in heart surgery, early outcomes and late survival. *Ann Thorac Surg*. 2018;105: 581-586.

7. Chávez-Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía-Rodríguez O, Gutiérrez-Castellanos S, Lagunas-Rangel FA, Viveros-Sandoval ME. Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Nefrologia*. 2017;37:554-556.
8. Xuan W, Zhou Q, Yao S, Deng Q, Wang T, Wu Q. Mechanical ventilation induces an inflammatory response in preinjured lungs in late phase of sepsis. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 364020. doi: 10.1155/2015/364020.
9. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:54-61.
10. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32:1817-1824.
11. Wang Y, Ju M, Chen C, Yang D, Hou D, Tang X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2018;10:273-282. doi: 10.21037/jtd.2017.12.131.
12. Surhone N, Hebri C, Kannan S, Duggappa DR, Rs RR, Mapari CG. The effect of anesthetic techniques on neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing infraumbilical surgeries. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:458-465. doi: 10.4097/kja.d.19.00022.
13. Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Roelofs JJ, Juffermans NP, Schultz MJ. Mechanical ventilation using non-injurious ventilation settings causes lung injury in the absence of pre-existing lung injury in healthy mice. *Crit Care*. 2009;13:R1.
14. Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:1-10.
15. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*. 2002;95:1788-1792.
16. Manna EM, Ibraheim OA, Samarkandi AH, Alotaibi WM, Elwatidy SM. The effect of prone position on respiratory mechanics during spinal surgery. *Middle East J Anaesthesiol*. 2005;18:623-630.
17. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*. 1996;110:810-815.
18. Charo IF, Ransohoff RM. The many roles of chemokines and chemokine receptors in inflammation. *N Engl J Med*. 2006;354:610-621.
19. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:294-323.
20. Inose H, Kobayashi Y, Yuasa M, Hirai T, Yoshii T, Okawa A. Postoperative lymphocyte percentage and neutrophil-lymphocyte ratio are useful markers for the early prediction of surgical site infection in spinal decompression surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020;28:2309499020918402. doi: 10.1177/2309499020918402.
21. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122:474-488. doi: 10.4149/BLL\_2021\_078.



## Artículo de revisión

doi: 10.35366/108620

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 32-37



**Palabras clave:** metoxiflurano, sedación, halogenado.

**Keywords:** methoxyflurane, sedation, halogenated.

\* Hospital General de México  
«Dr. Eduardo Liceaga». México.

*Correspondencia:*  
**Dr. Orlando Carrillo-Torres**  
**E-mail:** carrilloorlando085@gmail.com

*Recibido:* 29-08-2022  
*Aceptado:* 06-12-2022

# El resurgimiento del metoxiflurano en México

*The resurgence of methoxyflurane in Mexico*

Dra. Nancy Grisel Cortés-Castillo,\* Dr. Orlando Carrillo-Torres,\*  
Dra. Verónica Camacho-Vacherón\*

**Citar como:** Cortés-Castillo NG, Carrillo-Torres O, Camacho-Vacherón V. El resurgimiento del metoxiflurano en México. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 32-37. <https://dx.doi.org/10.35366/108620>

**RESUMEN.** El metoxiflurano es un anestésico halogenado que se utilizó hace varias décadas para anestesia general balanceada y que actualmente está indicado para otorgar sedación controlada por el paciente. Este medicamento se encuentra actualmente a la venta en la República Mexicana, por lo que recordar las características que lo hacen diferente a otros halogenados, su farmacocinética y su utilidad para distintos escenarios proporciona el conocimiento adecuado para su uso en la práctica clínica.

**ABSTRACT.** Methoxyflurane is a halogenated anesthetic that was used decades ago for a balanced general anesthesia and is currently indicated for patient-controlled sedation. This drug is currently on sale in the Mexican Republic, so remembering the characteristics that make it different from other halogenated drugs, its pharmacokinetics and its usefulness for different scenarios provides knowledge for use in clinical practice.

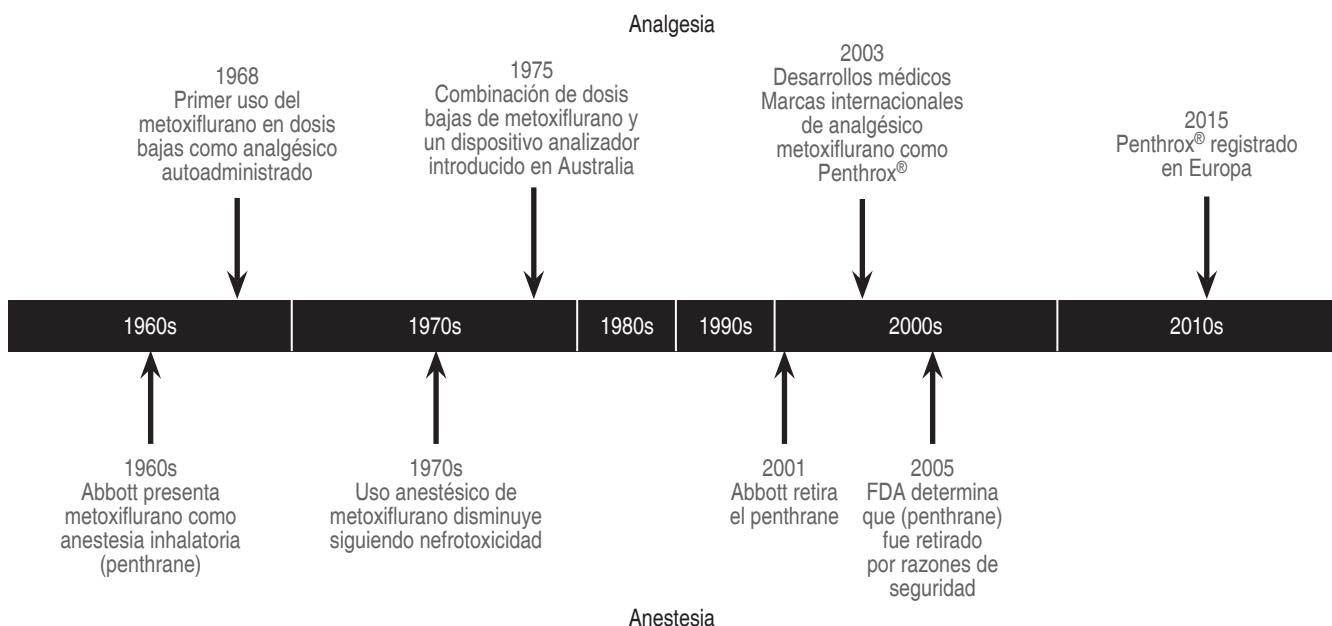
## INTRODUCCIÓN

El metoxiflurano se desarrolló como un agente anestésico, mediante la agregación de alcohol metílico a los fluoroetilenos, por lo que fue descrito como el primer éter halogenado «moderno» y como el de segunda generación de anestésicos inhalados<sup>(1)</sup>. Poco después de su introducción clínica, se descubrió que, además de poseer propiedades analgésicas e hipnóticas, los niveles de anestesia eran relativamente bajos, a diferencia de la mayoría de los otros anestésicos inhalados<sup>(2)</sup>. El metoxiflurano inhalado brindó diversas ventajas en comparación con otros analgésicos administrados por vía intravenosa, intramuscular o intranasal en términos de autoadministración no invasiva, facilidad de uso y/o rápido inicio de acción. Por sus características fue indicado para el alivio de emergencia del dolor de trauma moderado a severo en pacientes adultos conscientes, ya que la latencia analgésica era más corta aun comparado con morfina intravenosa<sup>(3)</sup>. Dado que se descubrió que tiene propiedades analgésicas en dosis subanestésicas, Abbott Laboratories desarrolló un inhalador desechable (el Penthane Analgizer), el cual podía autoadministrarse para el alivio del dolor en procedimientos quirúrgicos menores y obstetricia, a fines de la década de 1960<sup>(4)</sup>. Además del uso ambulatorio, seguía utilizándose en quirófanos para eventos quirúrgicos

hasta la década de 1980, desapareció de la práctica de la anestesia clínica alemerger nuevos y más seguros agentes inhalatorios para administración continua. En 2005 la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos revocó su licencia y lo eliminó de su lista de medicamentos disponibles para anestesia general, por la posibilidad de daño renal durante su uso continuo (*Figura 1*)<sup>(1,2)</sup>.

Más tarde, en Australia se prepara nuevamente por los laboratorios *Medical Developments International Limited*, para ser importado y distribuido a México por Específicos Stendhal, S.A. de C.V. como la marca Penthrox. El metoxiflurano, desde los años 70, ha sido ampliamente utilizado como una alternativa no opioide a la morfina en Australia como analgésico de emergencia, principalmente por las fuerzas de defensa de Australia y Nueva Zelanda, así como en ambulancias australianas, siendo más sencillo de utilizar que el óxido nitroso. En México la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) lo autoriza en mayores de 12 años de edad, para el tratamiento de dolor agudo, moderado o severo debido a traumatismos, para pacientes en estado consciente capaces de recibir el medicamento por inhalación y para pacientes que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos que requieran de control del dolor (como el caso de cambios de apósticos en pacientes quemados), y que también sean capaces de recibir el medicamento por inhalación<sup>(3)</sup>.



**Figura 1:** Línea de tiempo del uso de metoxiflurano.Modificada de: Porter KM, et al.<sup>4</sup>

## CARACTERÍSTICAS

El metoxiflurano es un anestésico autoadministrado de hidrocarburo fluorado con aroma afrutado, no es explosivo, es inflamable, ofrece una inducción muy lenta y regresión prolongada con analgesia residual<sup>(5,6)</sup>. Los efectos de analgesia, amnesia y relajación rápidas son sus características<sup>(7)</sup>. Las concentraciones bajas en las que se administra suelen mantener a los pacientes conscientes y rara vez requiere la manipulación de las vías respiratorias, a diferencia de la sedación profunda intravenosa<sup>(2)</sup>.

Para uso ambulatorio se conocen dos marcas que abarcaron el mercado internacional. El Penthrane Analgizer (*Figura 2*) contenía una mecha de fieltro de polipropileno que actuaba como depósito y superficie vaporizadora para el metoxiflurano. Una desventaja del Analgizer, en un principio, era que a los pacientes les resultaba difícil recordar inhalar por la boca y exhalar por la nariz, especialmente una vez que se había alcanzado un estado analgésico, y por lo tanto no logró popularidad clínica<sup>(2)</sup>.

El inhalador Penthrox (*Figuras 3 y 4*) es un dispositivo de mano, metálico, de un solo uso y para autoadministración; comúnmente conocido como el «silbato verde»; cuando se utiliza ocluyendo el orificio del diluidor con el dedo índice se logra una concentración de 0.2-0.4% de metoxiflurano, y al no ocluirse (orificio del diluidor abierto) se logra inhalar una concentración de 0.1-0.2%. Para obtener una analgesia eficaz, se indica a los pacientes que inspiren suavemente a través de la boquilla durante la inhalación y luego expiren

normalmente sin retirar la boquilla. Un ampolla contiene 3 mL de metoxiflurano y proporciona aproximadamente 25-30 minutos de analgesia. Si es necesario, se pueden administrar 3 mL adicionales para extender la duración del alivio del dolor a 55-60 minutos. Al mantener una adecuada conciencia, los pacientes son capaces de autoevaluar su nivel de dolor, controlando la cantidad de metoxiflurano necesario que se administra por inhalación. El inhalador Penthrox es menos efectivo en pacientes con ansiedad extrema, ya que tienen dificultades para coordinar la inhalación y lograr niveles de analgesia adecuados<sup>(2)</sup>.

## METABOLISMO Y FARMACOLOGÍA

El metabolismo ocurre a través de dos vías: desmetilación oxidativa y deshalogenación; dando como resultado al menos seis metabolitos excretables: dióxido de carbono, fluoruro, ácido oxálico, ácido dicloroacético, ácido difluorometoxicacético y cloruro<sup>(8)</sup>. Estudios realizados en fracciones microsómicas hepáticas *in vitro* humanas, han demostrado que el metabolismo de metoxiflurano está catalizado predominantemente por el citocromo P450. Dado que es inducible por fenobarbital y etanol, es probable que varias isoenzimas participen en su metabolismo, incluidas CYP 2B4, 2D y CYP2E1. En humanos, CYP2E1 y, quizás, 2A6 y 3A4 están presentes en el riñón y pueden estar involucrados en el metabolismo de metoxiflurano<sup>(8)</sup>. La distribución y excreción de este anestésico se presenta en la corteza suprarrenal, el hígado, la bilis y los tejidos grasos, donde se almacena antes de ser eliminado

por los pulmones<sup>(7)</sup>. La gran mayoría del metabolismo del metoxiflurano ocurre en el período posterior a la analgesia<sup>(9)</sup>.

La acción farmacológica de los anestésicos inhalatorios depende mucho de sus propiedades físicas y químicas, ya que la potencia de un agente anestésico es dependiente de su liposolubilidad, que a su vez está relacionada con el grado de halogenación<sup>(6)</sup>.

Se han reportan estudios en donde se analiza el equilibrio metabólico en pacientes anestesiados con metoxiflurano, y estos sugieren que hasta 30% de la dosis que es absorbida se une de manera covalente al tejido, 63% es absorbido, mientras que 19% es exhalado sin cambios; 29% se encontró en la orina como compuestos de fluoruro orgánico no volátil, 15% se contabilizó como fluoruro inorgánico, ya sea excretado en la orina o depositado en los huesos, y el 37% restante de metoxiflurano se mantiene en depósito graso hasta por 120 minutos luego de la aplicación<sup>(9,10)</sup>. Así, se sabe que gran cantidad es eliminada por los pulmones rápidamente; sin embargo, a medida que cae la concentración sanguínea, hay un rápido ascenso de la concentración en las grasas debido a su alta liposolubilidad, con lo que mantiene concentraciones plasmáticas efectivas sin presencia de picos<sup>(11)</sup>.

Al crearse un depósito de liberación lenta, durante los días posteriores a la administración, es importante considerar que algunos pacientes, como aquellos que padecen obesidad, retengan por más tiempo el medicamento, aunque sin efectos clínicos<sup>(1)</sup>.

## APLICACIÓN EN LOS DIFERENTES ÁMBITOS CLÍNICOS

### Servicio de Urgencias

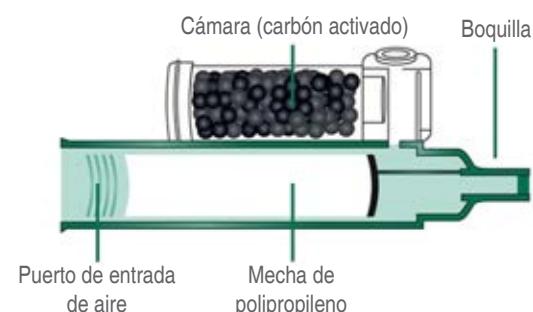
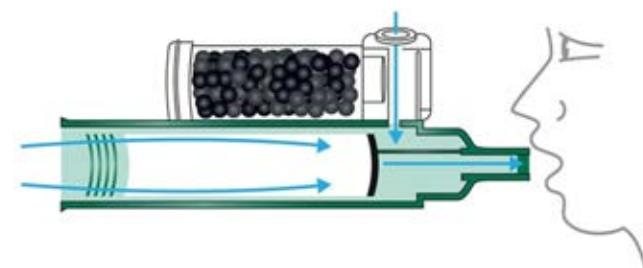
Es particularmente usado en situaciones de emergencia, por sus propiedades analgésicas se utiliza de manera intrahospitalaria para sedación consciente en procedimientos quirúrgicos breves, cambios de apósticos y tratamiento de luxaciones y fracturas<sup>(2)</sup>.



**Figura 2:** Inhalador Analgizer.  
Modificada de: Ikeda S.<sup>2</sup>



**Figura 3:** Inhalador Penthrox.  
Modificada de: Ikeda S.<sup>2</sup>



**Figura 4:** Estructura del inhalador Penthrox.  
Modificada de: Porter KM, et al.<sup>4</sup>

Un estudio, que evaluó el uso de metoxiflurano inhalado versus sedación intravenosa para reducción de luxación anterior de hombro, demostró una disminución significativa de 50% para el grupo de metoxiflurano en la duración de la estancia en el Servicio de Urgencias. Otras ventajas encontradas fueron un menor uso de medicamentos intravenosos y la satisfacción final del paciente<sup>(12)</sup>.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo, realizado en el Reino Unido, se evaluó a los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias y requi-

rieron analgesia por dolor agudo, con lo que se demostró que el metoxiflurano, administrado a través del inhalador Pentrox en dosis bajas como agente analgésico, muestra disminuciones en las puntuaciones de dolor sin eventos adversos; al concluir que el metoxiflurano es un analgésico eficaz, seguro y de acción rápida para la analgesia de procedimientos en entornos prehospitalarios<sup>(13)</sup>.

Un ensayo controlado aleatorizado (ECA) para pacientes con dolor traumático agudo, que se realizó en pacientes ≥ 12 años, mostró que el metoxiflurano tuvo una reducción significativamente mayor que el placebo en la puntuación del dolor. Y, en general, fue significativamente menor el tiempo y el uso de medicación de rescate. Más de 80% de los pacientes que recibieron metoxiflurano experimentaron un alivio inicial del dolor en 10 inhalaciones, en comparación con aproximadamente la mitad de los que recibieron placebo, y la mediana de tiempo hasta el alivio del dolor fue de cuatro minutos con metoxiflurano y 10 minutos con placebo. Los pacientes y el personal de salud expresaron satisfacción con el control del dolor proporcionado por el metoxiflurano. En este estudio, el desempeño global de metoxiflurano se calificó como excelente, muy bueno o bueno en más de 80% de los casos<sup>(14)</sup>.

En un estudio de colonoscopía prospectivo y aleatorizado, los pacientes que recibieron metoxiflurano experimentaron un alivio del dolor y una tasa de éxito del procedimiento comparables con los resultados de los pacientes que recibieron sedación convencional con midazolam y fentanilo IV, esto aunado al beneficio de una recuperación y egreso más rápido, sólo se requirió sedación IV adicional en 8% de los pacientes<sup>(4)</sup>.

Se ha empleado el metoxiflurano como analgésico en cambio de apósticos para quemaduras, donde se ha encontrado que es útil, ya que la aceptación de los pacientes fue buena, no se necesitó sedación ni ayuno preoperatorio y se evitó la venopunción. En pacientes menores de cinco años, se informó que la analgesia que proporcionó fue insatisfactoria, lo que se relacionó con dificultad en el uso inhalatorio correcto<sup>(1)</sup>. En un estudio piloto de pacientes sometidos a procedimientos de vendaje de quemaduras, cinco de ocho pacientes prefirieron metoxiflurano a la analgesia controlada por el paciente (PCA, por sus siglas en inglés) con ketamina-midazolam; las razones incluyeron una administración más sencilla, mayor control, ausencia de alucinaciones, mayor capacidad de cooperar y una mejor recuperación<sup>(4)</sup>.

En la literatura se ha encontrado que 83.9% de su uso se establece en cinco condiciones, el traumatismo es la principal indicación (55.3% de los casos), le siguen el dolor abdominal agudo (12.5 %), el dolor musculoesquelético inflamatorio (12.0 %), el dolor torácico (2.7 %) y el cólico renal (1.4%). Debido a sus limitaciones de dosis y duración, el metoxiflurano inhalado no es apropiado para el tratamiento de condiciones de dolor crónico<sup>(2)</sup>.

El metoxiflurano puede ser particularmente relevante en pacientes capaces de autoadministrarse medicamentos, donde se requiere analgesia para facilitar el tratamiento continuo o como puente a otras opciones terapéuticas para el dolor con un inicio más lento<sup>(4)</sup>. Puede considerarse como una alternativa de primera línea no opioide, fácil de administrar y de acción rápida<sup>(3)</sup>.

## Obstetricia

El metoxiflurano era empleado en la práctica obstétrica, ya que era considerado un agente anestésico y analgésico efectivo y seguro, sin efectos secundarios, debido a que sólo se necesitaban bajas concentraciones. Es útil para disminuir el intenso dolor de parto, exclusivamente en el período expulsivo, ya que tiene una duración de hasta dos horas en las primíparas y 10 minutos en las multíparas<sup>(1,11)</sup>.

Hudos y colaboradores afirman que el metoxiflurano es el anestésico de elección, ya que alivia el dolor de parto mientras conserva el tono uterino; además, permite un relajamiento perineal al momento de la expulsión de la cabeza, lo que facilita la expulsión fetal al conservar los reflejos glóticos y laríngeos, y evita una posible aspiración de vómito o sustancias regurgitadas. También evita la depresión respiratoria y la circulatoria, tanto en la madre como en el feto, durante la inducción y mantenimiento de la analgesia; permite altas concentraciones de oxígeno, ayuda a lograr una inducción fácil y rápida, sin excitación, así como un despertar rápido; es compatible con agentes oxítóxicos y usado en concentraciones analgésicas; no retarda el parto<sup>(7,11)</sup>.

El efecto analgésico es suficientemente poderoso, por lo que no requiere agentes coadyuvantes. Las pacientes presentan menos náuseas y vómitos en comparación con el óxido nitroso. Se ha reportado que no causa efectos nocivos sobre el feto. El control del dolor se mantiene entre 36 a 48 horas después del parto, aunque sí se relaciona con somnolencia<sup>(1,11)</sup>.

En un estudio, donde se evaluó la relación entre niveles de metoxiflurano en sangre fetal y materna relacionada con la duración de la analgesia, participaron 74 mujeres sanas a término, en trabajo de parto activo, sin complicaciones obstétricas o médicas; además, se obtuvieron muestras de sangre venosa materna para el análisis de concentraciones de metoxiflurano en el momento del parto, y se evaluó la puntuación de Apgar al minuto. Se demostró que cuando se utiliza metoxiflurano inhalado para la analgesia obstétrica, se logran niveles bajos de metoxiflurano en sangre y estos niveles no se asocian con depresión neonatal. Sin embargo, muchas de estas pacientes tenían paridad avanzada (nueve habían estado embarazadas cinco o más veces) y requerían poca analgesia para el trabajo de parto y alumbramiento. Las mujeres que estaban embarazadas por primera vez no obtuvieron una sedación «satisfactoria», por lo que se esperaba que tuvieran

el mayor número de niños con depresión neurológica debido a los altos niveles de metoxiflurano. Sólo hubo un neonato somnoliento. Se concluyó que a medida que aumentaban los niveles de metoxiflurano, aumenta la tendencia de que las puntuaciones de Apgar fueran más bajas<sup>(15)</sup>.

## Odontología

El metoxiflurano se recomienda en odontología por sus propiedades analgésicas y sedantes; pese a eso, un estudio mostró que el óxido nitroso causó significativamente mayor cooperación durante la intervención que el metoxiflurano, pero proporcionó una sedación comparable al óxido nitroso. No se deben administrar más de dos dosis de metoxiflurano<sup>(2)</sup>.

## Eventos adversos, contraindicaciones y toxicidad

En general, los eventos adversos graves en la práctica clínica son raros. Los estudios publicados confirman que el metoxiflurano es bien tolerado, tanto en adultos como en niños<sup>(4)</sup>. No se han reportado eventos adversos graves relacionados con el tratamiento, ni casos de saturación de oxígeno < 90%. El evento adverso más común es la depresión leve del sistema nervioso central, que suele presentarse como mareos y somnolencia, lo que se resuelve después de detener la inhalación<sup>(4)</sup>. En ocasiones se han reportado náuseas, vómitos, hipoxia, agitación, alucinaciones y dolor de cabeza<sup>(2)</sup>. No se han reportado efectos adversos, entre personal paramédico o médico, asociados con el uso de bajas dosis analgésicas de metoxiflurano<sup>(4)</sup>.

El metoxiflurano está contraindicado en pacientes con nivel alterado de conciencia, con una lesión en la cabeza o alguna discapacidad, pacientes que hallan consumido drogas o alcohol, ni pacientes con antecedentes de hipertermia maligna<sup>(2)</sup>; así como, en pacientes con inestabilidad cardiovascular, depresión respiratoria clínicamente evidente, insuficiencia renal y en pacientes con signos de daño hepático, por un uso previo de metoxiflurano o anestesia con hidrocarburos halogenados. Debido a la posible hipotensión arterial, el metoxiflurano debe usarse con precaución en pacientes de edad avanzada con hipotensión y bradicardia<sup>(5)</sup>.

Las primeras observaciones de sujetos humanos que presentaron toxicidad renal sucedieron en 1966, donde la nefrotoxicidad en el uso clínico fue sugerida por una serie de casos con 17 personas, algo que al principio se recibió con escepticismo. En 1973, se identificaron fuertes correlaciones entre la dosis anestésica de metoxiflurano, el aumento de la concentración sérica de fluoruro inorgánico y el grado de nefrotoxicidad<sup>(16)</sup>.

La dosis máxima empleada para producir analgesia se limita a metoxiflurano 6 mL/día y 15 mL/semana, al producir

una concentración alveolar mínima (CAM), la cual es de 0.59 CAM-hora<sup>(8)</sup>. Existen reportes de dos casos de nefrotoxicidad fatal en pacientes que recibieron analgesia con metoxiflurano, cuando estos llegaron a una concentración máxima de 0.8% utilizando 60 mL de metoxiflurano durante 14 a 16 días a través de inhalador, por lo que el anestésico fue retirado del mercado de Nueva Zelanda después del informe<sup>(2)</sup>.

Uno de los metabolitos de metoxiflurano, el fluoruro inorgánico, se relacionó con la nefrotoxicidad; además, informaron un aumento de concentraciones de fluoruro inorgánico en el suero y la orina de un paciente que tenía disfunción renal después de la anestesia con metoxiflurano. Se ha observado la presencia de cristales de ácido oxálico en muestras de biopsia renal y aumento de excreción urinaria de ácido oxálico, en varios pacientes con insuficiencia renal postoperatoria, después de la anestesia con metoxiflurano. Estos hallazgos llevaron a medir la concentración de fluoruro inorgánico y excreción de ácido oxálico en muestras de suero y orina obtenidas de pacientes en el momento de la investigación inicial. Tanto el fluoruro inorgánico como el ácido oxálico tienen potencial nefrotóxico, pero el primero es probablemente la nefrotoxina primaria<sup>(17)</sup>. A partir de esta evidencia, parece que la toxicidad renal se debe al metabolismo del metoxiflurano y la liberación de iones de fluoruro producidos por O-desmetilación de metoxiflurano<sup>(4,8,17)</sup>.

La lesión renal causada por metoxiflurano se caracteriza por insuficiencia renal aguda acompañada de hiperosmolalidad sérica, hipernatremia, hiposmolaridad urinaria y poliuria resistente a la vasopresina debido al daño tubular proximal. Estos cambios están asociados con los efectos inhibitorios del metabolito fluoruro sobre la reabsorción de solutos y agua. La hipótesis del mecanismo de nefrotoxicidad más reciente propone que la nefrotoxicidad puede resultar de la O-desmetilación que forma tanto fluoruro como ácido dicloroacético, formación exclusiva del metoxiflurano. Las investigaciones clínicas han encontrado que la gravedad del daño renal es proporcional a la dosis de metoxiflurano administrada a los pacientes<sup>(8)</sup>. Cuando se utilizaba de manera continua, en el período postanestésico se observó una marcada poliuria, al punto de llevar a algunos pacientes a la deshidratación e hipovolemia<sup>(6)</sup>. Se ha reportado hepatotoxicidad después de la exposición repetida en concentraciones subanestésicas durante el trabajo de parto. Como resultado de estos informes de casos, no se recomienda su administración durante días consecutivos<sup>(2,16)</sup>.

En humanos existe evidencia clínica y experimental sustancial que muestra que, si la exposición al metoxiflurano es limitada, no se desarrollará nefrotoxicidad, poliuria, excreción de orina hiposmolar, ni cambios menores en los marcadores de la función renal o en la integridad de las células tubulares<sup>(5)</sup>.

## Consideraciones finales

Aunque el metoxiflurano ha sido retirado para su uso como un agente anestésico, se ha seguido utilizando ampliamente en Australia y Nueva Zelanda desde 1975, en dosis bajas y administrado a través de un inhalador de mano (Penthalx, dosis de 3 mL), donde está autorizado para su uso tanto en adultos como en niños, como analgésico para el dolor asociado con un traumatismo y para el dolor asociado con procedimientos médicos breves<sup>(4)</sup>.

La autoadministración de metoxiflurano es sencilla; los pacientes pueden valorar su propia analgesia. Sin embargo, al ser un potente analgésico, su administración debe ser supervisada y asistida por personal que debe estar debidamente

capacitado para entender sus limitaciones, beneficios, ventajas y efectos adversos<sup>(2)</sup>.

Finalmente, se debe considerar la administración con cautela de metoxiflurano en los pacientes que requieran alimentación intravenosa postoperatoria, ya que frecuentemente cursan con deshidratación, seguida de un deterioro del curso clínico; y es posible que la formación reducida de filtrado glomerular, asociada con la deshidratación, intensifique la lesión renal por metoxiflurano. La nefrotoxicidad severa es rara en pacientes con libre acceso a fluidos orales. Esto sugiere que el fármaco debe evitarse cuando se prevé más de uno o dos días de alimentación intravenosa. Estas restricciones en el uso de metoxiflurano reducirán en gran medida la incidencia de nefrotoxicidad tras su administración<sup>(16)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Kingon A, Yap T, Bonanno C, Sambrook P, McCullough M. Methoxyflurane: a review with emphasis on its role in dental practice. Aust Dent J. 2016;61:157-162.
2. Ikeda S. The reincarnation of methoxyflurane. J Anesth Hist. 2020;6:79-83.
3. Borobia AM, Collado SG, Cardona CC, Pueyo RC, Alonso CF, Torres IP, et al. Inhaled methoxyflurane provides greater analgesia and faster onset of action versus standard analgesia in patients with trauma pain: InMEDiate: a randomized controlled trial in emergency departments. Ann Emerg Med. 2020;75:315-328.
4. Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM. The role of inhaled methoxyflurane in acute pain management. Open Access Emerg Med. 2018;10:149-164.
5. Dayan AD. Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity. Hum Exp Toxicol. 2016;35:91-100.
6. Saraiva RA. Farmacología de dos agentes anestésicos inhalatorios. Rev Bras Anestesiol. 1980;30:113-126.
7. Hudon F, Jacques A, Clavet M, Houde JJ, Pelletier J, Trahan M. Symposium on methoxyflurane. Can Anaesth Soc J. 1963;10:276-285.
8. Frangos J, Mikkonen A, Down C. Derivation of an occupational exposure limit for an inhalation analgesic methoxyflurane (Penthalx®). Regul Toxicol Pharmacol. 2016;80:210-225.
9. Mazze RI, Trudell JR, Cousins MJ. Methoxyflurane metabolism and renal dysfunction: clinical correlation in man. Anesthesiology. 1971;35:247-252.
10. Mazze RI. Methoxyflurane nephropathy. Environ Health Perspect. 1976;15:111-119.
11. Enciso Nano J. Empleo del metoxiflurano como analgésico en obstetricia [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1968.
12. Young L, Bailey GP, McKinlay JAC. Service evaluation of methoxyflurane versus standard care for overall management of patients with pain due to injury. Adv Ther. 2020;37:2520-2527.
13. Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M. Methoxyflurane analgesia in adult patients in the emergency department: a subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study (STOP!). Adv Ther. 2016;33:2012-2031.
14. Blair HA, Frampton JE. Methoxyflurane: a review in trauma pain. Clin Drug Investig. 2016;36:1067-1073.
15. Clark R, Cooper J, Brown WE, Greifenstein F. The effect of methoxyflurane on the foetus. Br J Anaesth. 1970;42:286-294.
16. Allison SJ, Docherty PD, Pons D, Chase JG. Methoxyflurane toxicity: historical determination and lessons for modern patient and occupational exposure. N Z Med J. 2021;134:76-90.
17. Mazze R, Cousins M. Renal toxicity of anaesthetics: with specific reference to the nephrotoxicity of methoxyflurane. Can Anaesth Soc J. 1973;20:64-80.



## Artículo de revisión

doi: 10.35366/108621

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 38-45



### Palabras clave:

hipertermia maligna, anestésicos volátiles, succinilcolina, RYR1, dantrolene.

### Keywords:

*malignant hyperthermia, volatile anesthetics, succinylcholine, RYR1, dantrolene.*

\* Anestesióloga Pediatra.  
Instituto Nacional de Pediatría  
y Hospital Shriners para  
Niños, Ciudad de México.

† Anestesióloga Pediatra.  
Star Médica Hospital Infantil  
Privado, Cuidad de México.

§ Neuroanestesióloga, Instituto  
Nacional de Pediatría,  
Ciudad de México.

### Correspondencia:

**Dra. Janet Gloria Ortiz-Bautista**  
Insurgentes Sur Núm. 3700, letra C,  
Col. Insurgentes Cuicuilco,  
Alcaldía Coyoacán,  
Ciudad de México.

E-mail: janetortiz77@gmail.com

### Abreviaturas:

HM = hipertermia maligna.  
DHPR = receptores de  
dihidropiridina.

MHAUS = *Malignant Hyperthermia  
Association of the United States.*

EMHG = *European Malignant  
Hyperthermia Group.*

SNM = síndrome  
neuroléptico maligno.

Recibido: 06-08-2021

Aceptado: 30-03-2022

# Hipertermia maligna

## *Malignant hyperthermia*

Dra. Janet Gloria Ortiz-Bautista,\* Dra. Josefina Colín-Hernández,‡

Dra. Erika León-Álvarez§

**Citar como:** Ortiz-Bautista JG, Colín-Hernández J, León-Álvarez E. Hipertermia maligna. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 38-45. <https://dx.doi.org/10.35366/108621>

**RESUMEN.** La hipertermia maligna es un raro desorden farmacogenético potencialmente mortal, que se presenta como una respuesta hipermetabólica a los anestésicos volátiles y relajantes musculares despolarizantes en individuos susceptibles. Esta susceptibilidad se asocia a mutaciones en tres genes: RYR1, CACNA1S y STAC3. Puede manifestarse con síntomas leves o como una crisis fulminante, con rabdomiolisis severa, fibrilación ventricular e insuficiencia renal y circulatoria aguda, por lo tanto, el pronóstico depende de qué tan pronto se sospeche del diagnóstico y qué tan rápido se inicie el tratamiento. El diagnóstico definitivo se basa en una prueba de sensibilidad en biopsia muscular fresca y en pruebas genéticas. La mejor manera de prevenir un evento es la detección precoz de los pacientes susceptibles así como contar con el equipo para responder ante una crisis en cada centro donde se administren anestésicos volátiles y la capacitación del personal. Esta revisión sintetiza los conceptos actuales clínicos y biomédicos para detección, prevención, diagnóstico y manejo de la hipertermia maligna.

**ABSTRACT.** *Malignant hyperthermia is a rare, life-threatening pharmacogenetic disorder which presents as a hypermetabolic response to volatile anesthetics and depolarizing muscle relaxants in susceptible individuals. This susceptibility is associated with mutations in three genes: RYR1, CACNA1S and STAC3. Can manifest with mild symptoms or as a fulminant crisis, with severe rhabdomyolysis, ventricular fibrillation and acute renal and circulatory failure, therefore the prognosis depends on how soon the diagnosis is suspected and how fast treatment is started. The definitive diagnosis is based on a fresh muscle biopsy sensitivity test and genetic testing. The best way to prevent an event is the early detection of susceptible, as well as have equipment to respond to a crisis in each center where volatile anesthetics are administered and the training of staff. This review synthesizes current clinical and biomedical concepts for detection, prevention, diagnosis and management of malignant hyperthermia.*

## INTRODUCCIÓN

**L**a hipertermia maligna (HM) es un raro desorden farmacogenético potencialmente mortal que se manifiesta como una crisis hipermetabólica en respuesta a los anestésicos halogenados y relajantes neuromusculares despolarizantes. Esta respuesta exagerada incluye un incremento descontrolado del metabolismo oxidativo en el musculoesquelético, que rebasa la capacidad del cuerpo para proveer oxígeno y regular la temperatura, condicionando un estado de choque<sup>(1)</sup>.

La HM ocurre en todas las razas en todo el mundo con predominio en los hombres<sup>(2)</sup>.

Se desconoce la incidencia real; sin embargo, los reportes varían de acuerdo con la región entre 1:16,000 y 1:250,000. Se ha observado mayor incidencia en niños y personas jóvenes con una media de 18.3 años<sup>(1)</sup>.

Esta revisión sintetiza los conceptos actuales clínicos y biomédicos para el diagnóstico, manejo y prevención de hipertermia maligna en individuos susceptibles.

## ETIOLOGÍA Y GENÉTICA

Es bien aceptado que todos los anestésicos halogenados (halotano, enflurano, isoflurano, desflurano, sevoflurano) y los relajantes neuromusculares despolarizantes (succinilcolina) pueden



inducir una crisis de hipertermia maligna en individuos susceptibles. El óxido nítrico y el gas xenón no son desencadenantes<sup>(2)</sup>. Esta susceptibilidad se asocia principalmente a las mutaciones patogénicas en tres genes: RYR1, CACNA1S y STAC3, lo que explica la base genética de aproximadamente 70% de los pacientes<sup>(3,4)</sup>. Hay casos debidos a mutaciones *de novo*, pero son raros<sup>(5,6)</sup>. Se conocen tres isoformas del receptor de rianodina: RYR1 predominante en el músculo esquelético; RYR2 expresado en el músculo cardíaco y RYR3, encontrado en el sistema nervioso central y en el músculo esquelético y liso<sup>(1)</sup>. Desde principios de la década de 1990, las mutaciones en el gen RYR1 en el cromosoma 19q13.1 se han asociado a una predisposición a HM<sup>(7)</sup>. Este gen codifica la proteína del receptor de rianodina tipo 1 del músculo esquelético, el cual regula el movimiento del calcio desde el retículo sarcoplásmico al espacio intracelular<sup>(4)</sup>. Se han identificado alrededor de 700 variantes en RYR1; sin embargo, sólo 35 son validadas como variantes patogénicas causantes de HM<sup>(1,3,4)</sup>, las más comunes son las llamadas «rianodinopatías» (*Tabla 1*).

Los pacientes con una variante patogénica de RYR1 pueden parecer clínicamente normales. Un subconjunto de estos pacientes desarrolla rabdomiolisis en respuesta al ejercicio, calor, administración de estatinas, enfermedades virales, asimismo muestra niveles elevados de creatincinasa sérica y algunos pacientes pueden presentar tendencias hemorrágicas<sup>(4)</sup>.

Los *loci* menos comunes de causalidad de hipertermia maligna (aproximadamente 2% de los casos) son variantes en la subunidad α-1 del receptor de los canales de calcio dependientes de voltaje de tipo L sensibles a la dihidropiridina (CACNA1S), que también forma parte del complejo de excitación-contracción en el músculo esquelético<sup>(4)</sup>.

Se ha relacionado una mutación homocigótica del gen STAC3 con susceptibilidad a HM, la cual se manifiesta principalmente como miopatía americana nativa, un raro desorden encontrado en Carolina del Norte<sup>(8)</sup>. El funcionamiento normal de la proteína Stac3 es necesario para la ubicación de los receptores de dihidropiridina (DHPR) y RYR1<sup>(3)</sup>.

La prevalencia de susceptibilidad a HM se subestima debido a la penetrancia incompleta y la expresión variable del rasgo de susceptibilidad. Aunque la crisis puede presentarse en la primera exposición al agente desencadenante, la mayoría de los individuos requieren en promedio tres exposiciones para desarrollar una reacción fulminante<sup>(1,9)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

En situaciones normales, la activación de la unión neuromuscular provoca despolarización, que viaja a través de la membrana celular hasta los túbulos T. En su membrana, la despolarización activa un canal dependiente de voltaje (DHPR). Frente a este canal, y fijo a la membrana del retículo sarcoplásmico, se

**Tabla 1: Fenotipos comúnmente asociados con hipertermia maligna.**

Fenotipo	Genotipo	Características clínicas
Normal	RYR1 dominante y recesivo o variantes de CACNA1S	Ningún síntoma muscular aparente
Enfermedad del núcleo central (CCD)	Variantes dominantes (y heterocigotos <i>de novo</i> ) de RYR1	Miopatía congénita caracterizada por debilidad y retraso inespecífico del desarrollo motor
Miopatía multiminuclear	Variantes recesivas de RYR1 y CACNA1S	Miopatía congénita caracterizada por debilidad muscular generalizada y amiotrofia, puede acompañarse de oftalmoparesia
Miopatía centronuclear	Variantes en RYR1, DNM2, MTM1, BIN1, CCDC78, TTN, SPEG	Debilidad muscular que puede iniciar al nacimiento y afectar diferentes grupos de músculos
Miopatía congénita por desproporción del tipo de fibra	Variantes en CACNA1S, RYR1, ACTA1, SEPN1, LMNA, MYH7 o TPM3	Miopatía de progresión lenta o no progresiva, con debilidad o hipotonía en la infancia. Las características clínicas incluyen retraso del desarrollo de las habilidades motoras gruesas, contracturas articulares y escoliosis
Síndrome de King-Denborough	Casos reportados con o sin variantes en RYR1	Miopatía congénita caracterizada por anomalías esqueléticas y características dismórficas
Parálisis periódica	Variantes en RYR1, CACNA1S o SCN4A	Períodos de debilidad muscular extrema o parálisis basada en niveles fluctuantes de potasio sérico
Miopatía nemalínica	Principalmente asociada con variantes en ACTA1, NEB, TPM3, TPM2, TNNT1 y CFL2. Rara vez asociada con RYR1	Debilidad muscular proximal, retraso en el desarrollo motor con progresión y severidad variable
Miopatía nativa americana	Variantes en el gen STAC3	Miopatía caracterizada por debilidad congénita, artrogrirosis, paladar hendido, ptosis, estatura baja y cifoescoliosis
Hiper-CKemia idiopática	Asociada con diferentes entidades tales como enfermedad de Duchenne no diagnosticada, variantes en CAV3, RYR1 y otros	Elevaciones persistentes en suero de creatincinasa sin evidencia de otra afectación neuromuscular

encuentra el receptor rianodina (RYR1), que es el principal canal de calcio del músculo esquelético. Cuando la DHPR se activa, induce la abertura de RYR1 y desencadena la liberación masiva de iones de calcio hacia el citosol. La fijación del calcio a los miofilamentos provoca deslizamiento de los filamentos de actina y miosina y acortamiento de los sarcómeros permitiendo la contracción muscular<sup>(10)</sup>.

La relajación se produce cuando la estimulación nerviosa se detiene, el canal RYR1 se cierra y el calcio se recaptura hacia el retículo sarcoplásmico por las ATPasas<sup>(5,11)</sup>.

En pacientes susceptibles, una o más mutaciones genéticas modifican este proceso<sup>(11)</sup> provocando una alteración en la regulación de la excitación-contracción en la fibra muscular, lo que transforma la despolarización del sarcolema en liberación excesiva de calcio<sup>(5)</sup>. Cuando hay exposición a los agentes desencadenantes, la liberación masiva y no regulada de calcio por el retículo sarcoplásmico genera una contracción muscular permanente con datos de rigidez y fiebre<sup>(5,11,12)</sup>. Dentro de los miocitos, los mecanismos que habitualmente mantienen las concentraciones de calcio, se agotan. Se estimulan las bombas de calcio mitocondriales dependientes de ATP, lo que aumenta su déficit; produce una aceleración del consumo de oxígeno y aumento de la producción de CO<sub>2</sub><sup>(5,12)</sup>. Con el ATP y el glucógeno depleados se incrementa la permeabilidad en las membranas celulares y el contenido celular (hidrógeno, potasio, mioglobina y creatimina cinasa) es nulo. Aunque sean funcionales las bombas de membrana ATPasas, no es posible ninguna relajación mientras continúe administrándose el agente desencadenante. Si no hay tratamiento, el metabolismo aerobio se agota, se establece una acidosis por aumento del metabolismo anaerobio e hiperkapnia así como hipertotasemia, que dan lugar a arritmias<sup>(5)</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Puede presentarse con síntomas leves e inespecíficos o como una crisis fulminante. El espectro clínico varía desde espasmo del masetero, taquicardia e hiperkapnia hasta una forma potencialmente mortal, con rabdomiólisis severa, orina color cola, fibrilación ventricular, sangrado excesivo e insuficiencia renal y circulatoria aguda<sup>(13)</sup>. Esta variabilidad clínica puede atribuirse a una penetrancia genética incompleta y se han sugerido factores como la potencia del agente desencadenante<sup>(9,14)</sup>. El desflurano y el isoflurano producen una contractura más débil<sup>(5)</sup>, las reacciones más floridas se observan con la administración de un halogenado y succinilcolina. El tiempo entre la inducción anestésica y la aparición de los primeros signos es variable. El episodio puede ocurrir durante la anestesia o en el postoperatorio inmediato<sup>(1,9,13)</sup>. Las manifestaciones iniciales de un estado hipermetabólico llevan a hiperkapnia, acidosis respiratoria e hipertermia. Las manifestaciones secundarias son resultado de un estado anaeróbico, después de la depleción de ATP, con acidosis metabólica y formación de lactato<sup>(12,15,16)</sup>.

Una respuesta normal a la succinilcolina incluye: fasciculaciones, incremento del tono muscular (sobre todo en los músculos maseteros) y resistencia a la apertura oral en los primeros 60 a 90 segundos después de su administración. En el paciente susceptible a HM, la rigidez mandibular es exacerbada en duración e intensidad y está presente en otros grupos musculares, sobre todo en las piernas. La succinilcolina produce también rabdomiólisis en los pacientes susceptibles a HM y en otras miopatías, siendo un dato inicial, pero rara vez produce hipertotasemia aguda o hipermetabolismo como en HM<sup>(12,17)</sup>.

El aumento del consumo de O<sub>2</sub> no es medible en la práctica clínica, no hay desaturación precoz por la FiO<sub>2</sub> mayor de 25% que normalmente se utiliza en anestesia. Si el paciente tiene automatismo respiratorio, es notoria la taquipnea en respuesta a la hiperkapnia. La acidosis en un inicio es respiratoria y posteriormente mixta por la hiperlactatemia, lo cual es un signo de gravedad<sup>(5,10,12)</sup>. La presión sanguínea es variable por los efectos balanceados entre la estimulación simpática y la vasodilatación, resultado de los productos metabólicos y el aumento en el CO<sub>2</sub><sup>(12)</sup>. La hipertermia puede presentarse de manera tardía. En los niños es mucho más precoz por su baja masa corporal y puede llegar hasta 43.3 °C en las formas fulminantes<sup>(5,18)</sup>. Las áreas expuestas de la piel pueden estar calientes, rojas y sudorosas, mientras que en los niños pequeños se presenta un patrón moteado<sup>(12)</sup>. El hipermetabolismo muscular muy intenso y prolongado produce aumento de la concentración sanguínea de sustancias intrasarcoplásicas como hipertotasemia, mioglobinuria entre dos y cuatro horas después del evento y un pico de CK entre 12 y 24 horas posteriores, su concentración varía según la duración y gravedad del episodio y puede llegar hasta 2,000 veces el valor normal. Las arritmias se relacionan a la hipertotasemia por rabdomiólisis y no siempre están presentes al inicio<sup>(5,10)</sup>. Si el diagnóstico se retrasa, la HM progresará a una falla multiorgánica que incluye arritmias, insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada<sup>(17)</sup>. Un estado irreversible se asocia con la combinación de hipoxia histotóxica (falla mitocondrial) e hipoxia inactiva (isquemia muscular por inflamación, que incrementa la presión intracompartimental)<sup>(10)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La HM es una urgencia vital, por ello la identificación de los pacientes debe comenzar desde la valoración preanestésica<sup>(5,11,12)</sup>. A todos los pacientes se les debe interrogar sobre el antecedente personal o familiar de HM, ya que el trastorno es autosómico dominante<sup>(11)</sup>. Aunque la hipertermia maligna no tiene características patognomónicas, el diagnóstico se reserva para los que presenten una respuesta hipermetabólica durante la anestesia general, que utilice agentes halogenados con o sin relajante despolarizante<sup>(5,12)</sup>.

El diagnóstico definitivo se basa en una prueba de sensibilidad en biopsia muscular fresca, según los protocolos de la

MHAUS (*Malignant Hyperthermia Association of the United States*) y del EMHG (*European Malignant Hyperthermia Group*) que se describen a continuación<sup>(5)</sup>.

**Diagnóstico de sensibilidad.** Se basa en los signos clínicos y las pruebas de laboratorio: biológica o genética<sup>(5)</sup>.

### Pruebas *in vitro* de contractura de halotano y cafeína

Las contracturas provocadas por la cafeína y el halotano en los músculos de los pacientes que han presentado HM fulminante, han conducido a establecer protocolos diagnósticos desarrollados por el grupo europeo y estadounidense<sup>(5,15,18)</sup>. Tienen una sensibilidad y especificidad de 99 y 93.6% respectivamente. Son el estándar de oro para el diagnóstico.

El músculo debe estar recién extraído del músculo vasto externo, con anestesia regional o local. No debe conservarse ni transportarse; el paciente debe trasladarse al hospital donde se realiza la prueba. Deben extraerse mínimo cuatro muestras que se someten a concentraciones crecientes de halotano y cafeína. Cada prueba es positiva si el valor umbral es inferior o igual a 2% de halotano o a 2 mM (milimolar) de cafeína.

Los pacientes se clasifican en tres grupos diagnósticos:

**Sensible:** pruebas positivas para halotano y cafeína.

**No sensible:** pruebas negativas para halotano y cafeína.

**Equívoco halotano o equívoco cafeína:** sólo la prueba de halotano o cafeína es positiva. En la clínica se consideran sensibles a HM.

Estas pruebas se proponen en<sup>(5,15)</sup>:

1. Pacientes con antecedentes de HM debidos a la anestesia, ya sean personales o familiares.
2. En caso de golpe de calor de esfuerzo.
3. Rhabdomiólisis secundaria al esfuerzo, crónica o recurrente.
4. Elevación de la CK idiopática (> 10,000 UI/L) después de una evaluación neurológica para descartar otras causas.

La desventaja de estas pruebas es que se requiere tejido muscular fresco, por lo que el paciente tiene que viajar hasta alguno de los pocos centros en Estados Unidos, Canadá o Europa donde se realiza la biopsia. El costo del estudio es de aproximadamente \$6,000 a \$10,000 dólares<sup>(6,15)</sup>.

### Prueba genética

Se basa en la secuenciación de las regiones que codifican los genes implicados en HM. Se puede realizar en diferentes tejidos como sangre o músculo.

Representa una alternativa a la prueba de contractilidad, menos invasiva, pero también menos sensible (40-50%)<sup>(5,10,15)</sup>. Además, tiene sus limitaciones como la

**Tabla 2: Reglas de puntuación y escala para predecir susceptibilidad a hipertermia maligna (HM).**

Si en la lista de indicadores clínicos hay alguno presente, agregue los puntos aplicables para cada indicador, mientras se observa la regla de doble recuento a continuación que se aplica a múltiples indicadores que representan un solo proceso

- Si no hay ningún indicador, la puntuación HM del paciente es cero
- Cuenta doble: si más de un indicador representa un solo proceso, cuente sólo el indicador con la puntuación más alta. La aplicación de esta regla evita la doble contabilización cuando un evento tiene más de una manifestación clínica

Excepción: la puntuación de cualquier indicador relevante en la categoría final de la *Tabla 3* («otros indicadores») debe agregarse a la puntuación total sin tener en cuenta la doble contabilización. Indicadores de susceptibilidad a HM: Los indicadores en cursiva a continuación se aplican sólo con la susceptibilidad a la hipertermia maligna, no para calificar un evento de HM

- *Historia familiar positiva de HM en pariente de primer grado*
- *Historia familiar positiva de HM en pariente no de primer grado*
- *Creatinina cinasa sérica elevada en reposo*
- *Antecedentes familiares positivos de HM junto con otro indicador de la propia experiencia anestésica del paciente que no sea creatina quinasa sérica elevada*

Interpretación de la puntuación bruta: rango HM y probabilidad cualitativa

Puntuación	Rango de HM	Probabilidad de presentarla
0	1	Casi nunca
3-9	2	Improbable
10-19	3	Algo menos que probable
20-34	4	Algo mayor que lo probable
35-49	5	Muy probable
> 50	6	Casi seguro

Paciente con puntuación ≥ 20 debe realizarse las pruebas *in vitro* y genética.

Fuente: Larach MG, et al.<sup>(19)</sup>

discordancia observada entre la prueba de contractilidad y el resultado genético<sup>(5)</sup>.

Se recomienda en<sup>(15)</sup>:

1. Pacientes confirmados o con alto índice de sospecha de HM.
2. Pacientes con prueba de contractura positivo.
3. Pacientes con algún familiar con test de contractura positivo.
4. Pacientes con familiares con mutaciones en el gen RYR1.

Los resultados indican<sup>(15)</sup>:

1. Una mutación asociada con HM que identifica al paciente como sospechoso y requiere evitar los agentes anestésicos desencadenantes.
2. Una variación en el ADN de significancia incierta. Estos pacientes deben ser tratados como sospechosos a menos que la prueba de contractura sea negativa.
3. No hay mutaciones conocidas en el ADN que causen HM. Esto no limita la posibilidad de HM porque un porcentaje pequeño de mutaciones existe y su sensibilidad es sólo de 60%.

Existe una escala clínica desarrollada para ayudar a determinar la probabilidad de que un evento sospechoso previo sea realmente HM (*Tablas 2 y 3*)<sup>(19)</sup>. Fue creada por un grupo de expertos, y aunque no ha sido validada por genetistas, se usa comúnmente para aconsejar sobre la realización o no de las pruebas diagnósticas definitivas. Cualquier paciente o familiar que ha presentado un episodio con una puntuación igual o mayor de 20 debe realizarse las pruebas<sup>(15)</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una variedad de condiciones puede asemejar HM durante la anestesia, incluyendo sepsis, tormenta tiroidea, feocromocitoma, hemorragia intracranal, suspensión súbita de baclofeno y calentamiento excesivo iatrogénico<sup>(20,21)</sup>.

Los principales diagnósticos diferenciales que debemos considerar son:

**Síndrome neuroléptico maligno (SNM).** Síndrome hiper térmico potencialmente fatal que ocurre por la ingestión de fármacos usados en el tratamiento de condiciones mentales y nerviosas. Algunos antagonistas de dopamina también pueden causar SNM<sup>(20,22)</sup>. Es resultado del bloqueo del receptor de dopamina. Se ha sugerido un mecanismo genético ligado al alelo A1 del gen del receptor de dopamina<sup>(23)</sup>.

**Síndrome serotoninérgico.** Datos recientes sugieren un posible rol de 5-HT2 T10→CSNP en el desarrollo del síndrome serotoninérgico así como variaciones individuales en el metabolismo de serotonina por el citocromo P450<sup>(23)</sup>.

**Tabla 3: Indicadores clínicos para el uso de la escala de clasificación de hipertermia maligna.**

Categoría	Puntos
Rigidez muscular	15
Ruptura muscular	
CPK > 20,000 UI después de la anestesia con succinilcolina	15
CPK > 10,000 UI después de la anestesia sin succinilcolina	15
Coloría perioperatoria	10
Micoglobinuria > 60 µg/L	5
Micoglobina sérica > 170 µg/L	5
K <sup>+</sup> sérico > 6 mEq/L	3
Acidosis respiratoria	
EtCO <sub>2</sub> > 55 mmHg con ventilación mecánica	15
PaCO <sub>2</sub> > 60 mmHg con ventilación mecánica	15
EtCO <sub>2</sub> > 60 mmHg con ventilación espontánea	15
PaCO <sub>2</sub> > 65 mmHg con ventilación espontánea	15
Hipercapnia inapropiada (subjetivo)	15
Taquipnea inapropiada	10
Incremento en la temperatura	
Aumento inapropiado a juicio del anestesiólogo	15
Temperatura > 38.8 °C en el perioperatorio	10
Arritmias	3
Antecedentes familiares (sólo para susceptibilidad)	
En pariente de primer grado	15
En pariente de segundo grado o más	5
Otros indicadores	
Déficit de base > -8 mEq/L	10
pH arterial < 7.25	10
Historia familiar con otro indicador propio del paciente durante la anestesia además de la elevación de CPK	10
Mejoría con uso de dantrolene	5

Puntos designados por categoría.

Fuente: Larach MG, et al.<sup>(19)</sup>

**Incremento del EtCO<sub>2</sub>.** Provocado por hipertermia secundaria a sepsis, calentamiento iatrogénico, disfunción de las válvulas de la máquina o re-inghalación. En áreas fuera de quirófano, un síndrome parecido a HM puede producirse posterior a la administración de contraste iónico en el líquido cefalorraquídeo, sobredosis de cocaína o de 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA).

**Paro cardíaco hipercalémico súbito.** Larach y colaboradores identificaron que pacientes con alguna miopatía oculta, especialmente una distrofinopatía como la distrofia muscular de Duchenne, variedad de Becker y de Thomsen, están en riesgo de hipercalemia que amenaza la vida, posterior a administrar succinilcolina<sup>(24)</sup>. Se ha demostrado que la administración de agentes volátiles a tales pacientes puede producir un síndrome similar. Ya que la distrofia muscular de Duchenne se encuentra con una frecuencia de uno en 3,500 recién nacidos vivos y el inicio de los síntomas puede ser después de seis a ocho años de edad, algunos niños aparentemente sanos podrían estar en riesgo de presentar hipercalemia por succinilcolina. Esta reacción no es hipertermia maligna *per*

se, ya que las distrofinopatías son causadas por mutaciones en el cromosoma X<sup>(4)</sup> y el dantroleno puede no ser efectivo. En 1992 la FDA (*Food and Drug Administration Agency*) emitió una advertencia para evitar el uso de succinilcolina en niños y adolescentes jóvenes para procedimientos electivos.

Existen informes que describen distintas entidades donde presentaron un síndrome similar a HM en respuesta a halogenados. Sin embargo, estos informes no contienen suficiente información para confirmar un vínculo genético entre el fenotipo y el genotipo asociado con HM incluyendo: síndrome de Schwartz-Jampel, síndrome de Noonan, artrogriposis múltiple congénita, osteogénesis imperfecta y síndrome de Freeman-Sheldon<sup>(25)</sup>.

## TRATAMIENTO

El pronóstico de una crisis de hipertermia maligna depende de qué tan pronto se sospeche del diagnóstico y qué tan rápido se inicie el manejo<sup>(13)</sup>.

La mortalidad por hipertermia maligna se redujo de 80% a menos de 2%, después de la introducción de Dantrolene en 1979<sup>(1,9)</sup>.

Podemos dividir el tratamiento en inmediato y sintomático. El objetivo del manejo inmediato es interrumpir el episodio de HM, mientras que el tratamiento sintomático previene complicaciones subsecuentes.

De acuerdo con las guías de la MHAUS y del EMHG, el tratamiento inmediato incluye:

1. Suspender todos los agentes desencadenantes.
2. Remover el vaporizador y reemplazar la cal soda.
3. Pedir ayuda.
4. Detener la cirugía. Si puede continuar, mantener la anestesia con fármacos intravenosos no desencadenantes.
5. Hiperventilar. Usar un volumen/minuto de dos a tres veces lo normal, con O<sub>2</sub> al 100% y flujos de 10 L/min.
6. Administrar dantrolene IV 2.5 mg/kg. Repetir hasta que el paciente responda con una disminución en el EtCO<sub>2</sub>, rigidez muscular y/o frecuencia cardíaca.

La dosis máxima de dantrolene recomendada es de 10 mg/kg. Es importante reevaluar los diagnósticos diferenciales si los síntomas no se resuelven con esta dosis<sup>(1,9)</sup>.

Ante una temperatura corporal > 40 °C es recomendable que la cirugía se detenga porque la mortalidad es alta en estas condiciones. Si se re establece una temperatura < 37 °C y se reduce el EtCO<sub>2</sub>, se puede reiniciar la cirugía<sup>(26)</sup>.

El tratamiento sintomático se describe en la *Tabla 4*.

El monitoreo anestésico de rutina debe continuarse, incluyendo electrocardiograma (ECG), presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno, CO<sub>2</sub> al final de la inspiración (EtCO<sub>2</sub>) y temperatura central. Es recomendable la colocación de una línea arterial y un catéter urinario así como la monitorización de gases arteriales, gasto urinario, potasio sérico, lactato, CK (la elevación puede no ser evidente durante varias horas), mioglobina sérica y urinaria, función tiroidea, perfil de coagulación, toma de hemocultivos, verificar signos de síndrome compartimental y niveles de glucosa<sup>(9)</sup>.

**Tabla 4: Tratamiento sintomático de hipertermia maligna (HM).**

Manejo de la hipertermia: temperatura > 39 °C o menos si aumenta rápidamente	Infusión de soluciones cristaloïdes frías (4 °C)*
Manejo de la hipercalemia: K+ > 5.9 o menor con cambios en el electrocardiograma	Enfriamiento de la superficie corporal con bolsas de hielo, sabanas frías o ventiladores fríos Dejar de enfriar cuando la temperatura ha disminuido a < 38 °C Gluconato de calcio 30 mg/kg; cloruro de calcio 10 mg/kg Bicarbonato de sodio 1-2 mEq/kg IV Glucosa/ insulina IV: Pacientes pediátricos: 0.1 U de insulina/kg IV y 0.5 g/kg de dextrosa Pacientes adultos: 10 U de insulina IV y 50 mL de glucosa al 50%
Manejo de la acidosis Manejo de las arritmias	En pacientes con hipercalemia refractaria que estén en paro cardíaco puede ser necesario diálisis o ECMO Bicarbonato de sodio 1-2 mEq/kg IV Tratar la acidosis e hipercalemia en caso de estar presentes Amiodarona: pediátricos 3 mg/kg; adultos 300 mg IV β-bloqueadores si persiste la taquicardia Evitar los bloqueadores de canales de calcio debido a que pueden causar hipercalemia fatal y paro cardíaco mientras se usa dantrolene** Furosemide 0.5-1 mg/kg y/o manitol 1 g/kg para mantener el gasto urinario > 1 mL/kg/h***
Mantenimiento del gasto urinario	Soluciones cristaloïdes IV Si CK o K+ aumentan, asumir mioglobinuria y dar infusión de bicarbonato 1 mEq/kg/h para alcalinizar la orina

\* Las soluciones Ringer lactato no se recomiendan debido a que pueden agravar la acidosis láctica bajo condiciones de acidosis metabólica.

\*\* En pacientes que preoperatoriamente toman bloqueadores de los canales de calcio en forma crónica y desarrollan una crisis de HM, no se debe evitar el uso de dantrolene.

\*\*\* Cada vial de dantrolene contiene 3 g de manitol, por lo que debe evitarse condicionar hipovolemia inducida por diuréticos.

Cuando la condición del paciente es estable, es necesario transferirlo a una unidad de cuidados intensivos por al menos 24 horas<sup>(9,26)</sup>.

Algunos casos pueden necesitar administración de una sola dosis de dantrolene; sin embargo, se debe administrar más de una dosis en presencia de signos de recrudescencia (hipercarbia, elevación de la temperatura, acidosis, rigidez muscular). Las dosis subsecuentes deben ser a 1 mg/kg cada seis horas, aunque en casos fulminantes pueden requerirse infusiones continuas para mantener estable al paciente<sup>(9,13)</sup>.

Existe una aplicación –MHApp– emitida por la EMHG en cooperación con la MHAUS que puede brindar orientación para el manejo de hipertermia maligna.

## ANESTESIA EN EL PACIENTE SUSCEPTIBLE

Se considera paciente susceptible a quien presente alguno de los siguientes antecedentes:

1. Test de contractura halotano-cafeína positiva.
2. Antecedente personal de HM o familiar de primer grado que haya presentado HM.
3. Antecedente familiar o personal de una variante patogénica sospechosa o confirmada (RYR1, CACNA1S, STAC3), a pesar de contar con historial de administración de anestésicos desencadenantes sin complicaciones<sup>(4)</sup>.
4. Antecedente familiar o personal de algún fenotipo asociado con HM, incluyendo: síndrome de King-Denborough, enfermedad del núcleo central, miopatía multiminiuclear, miopatía congénita por desproporción del tipo de fibra, parálisis periódica, miopatía nemalínica, miopatía nativa americana<sup>(4)</sup>.
5. Pacientes con posible asociación o riesgo menor: historia de fiebre de origen indeterminado, episodios previos de rabdomiolisis y coluria sin causa aparente.

Este evento se puede presentar en cualquier área donde se utilicen fármacos desencadenantes, no sólo quirófano, también en el departamento de urgencias, áreas de radio-imagen o unidad de terapia intensiva.

Los pacientes hipotónicos o con debilidad que aún no reciben un diagnóstico fenotípico o genotípico, idealmente deben contar con una valoración neurológica antes de la anestesia para proveer la mayor información posible sobre el riesgo de susceptibilidad. Aunque el espectro clínico de las rianodinopatías es extenso, la mayoría de las hipotonías son de origen central. Los casos de hipotonía neonatal son principalmente causados por disfunción del sistema nervioso central, tales como encefalopatía hipóxico isquémica o síndromes cromosómicos como trisomía 21. Estas condiciones son distinguibles de las miopatías por historia clínica y examen físico. En el caso de debilidad en un niño grande, en quien se

sospecha una miopatía, pueden considerarse los anestésicos no detonantes hasta que sea establecido el diagnóstico apropiado o cuando se han excluido las mutaciones de RYR1, CACNA1S y STAC3<sup>(4)</sup>.

Todos los anestésicos volátiles deben evitarse de forma estricta, además de los relajantes neuromusculares despolarizantes. Es un escenario ideal para el empleo de anestesia total intravenosa. Se pueden utilizar bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Los anestésicos locales tampoco se han relacionado con la generación de HM, así que, si es posible, es mejor utilizar anestesia regional<sup>(20)</sup>.

Otro punto importante es la descontaminación de la máquina de anestesia. Lo ideal es no utilizarla (si es posible). Existen diversos sistemas que podrían sustituirla, por ejemplo, un sistema Mapleson conectado a una toma de oxígeno. Los vaporizadores se deben desactivar, drenar o remover.

Así como en diversas áreas de quirófano existen unidades equipadas para soporte cardiovascular avanzado y para el manejo de la vía aérea difícil, también es necesario contar con el equipo para responder a un evento de hipertermia maligna.

De acuerdo con la MHAUS, las características que se deben cumplir son las siguientes<sup>(27)</sup>:

1. En los centros donde se administran anestésicos inhalados, disponer por lo menos de 36 viales de dantrolene, almacenados cerca de la sala de operaciones y a temperatura ambiente.
2. Programar la cirugía a primera hora de la mañana.
3. Coordinar las necesidades con laboratorio clínico, farmacia y unidad de cuidados intensivos.
4. Disponer de un carro de reanimación cardiopulmonar.
5. Usar un analizador de gases espirados para confirmar la ausencia de gas anestésico.
6. Tener un valor basal de creatinfosfoquinasa (CK) plasmática preoperatoriamente.
7. Colocar una sábana enfriadora en la mesa quirúrgica, si hay disponibilidad.
8. No se recomienda la administración profiláctica de dantrolene, ya que se ha asociado a la aparición de debilidad muscular con depresión respiratoria y posibilidad de ventilación mecánica.

## CONCLUSIONES

La presentación clínica de la hipertermia maligna es variable, desde cursos leves o moderados hasta crisis fulminantes, por lo cual, la supervivencia del paciente depende del reconocimiento temprano y la acción inmediata del anestesiólogo así como la pronta administración de dantrolene. En México escasos hospitales cuentan con este fármaco.

Los métodos de diagnóstico actuales de susceptibilidad siguen siendo las pruebas *in vitro* de contractura de halotano y cafeína y las pruebas genéticas. Ambos métodos de diagnóstico son costosos y requieren de un centro especializado, desafortunadamente, no existe ninguno en Latinoamérica.

Por lo tanto, es vital la detección precoz de los pacientes susceptibles y con sospecha de HM antes de someterse a anestesia general, contar con equipo para responder ante una crisis de HM en cada centro donde se administren anestésicos volátiles y la capacitación del personal para hacer frente a este tipo de eventos.

## REFERENCIAS

1. Kaur H, Katyal N, Yelam A, Kumar K, Srivastava H, Govindarajan R. Malignant hyperthermia. Mo Med. 2019;116:154-159.
2. Schneiderbanger D, Johannsen S, Roewer N, Schuster F. Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:355-362.
3. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Malignant hyperthermia in the post-genomics era: new perspectives on an old concept. Anesthesiology. 2018;128:168-180.
4. Litman RS, Griggs SM, Dowling JJ, Riazi S. Malignant hyperthermia susceptibility and related diseases. Anesthesiology. 2018;128:159-167.
5. Dalmas A, Roux-Buisson N, Julien-Marsollier F, Bosson C, Bruneau B, Payen JF, et al. Hipertermia maligna de la anestesia. EMC-Anestesiología-Reanimación. 2019;45:1-12. doi: 10.1016/S1280-4703(19)42971-X.
6. Biesecker LG, Dirksen RT, Girard T, Hopkins PM, Riazi S, Rosenberg H, et al. Genomic screening for malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology. 2020;133:1277-1282.
7. McCarthy TV, Healy JM, Heffron JJ, Lehane M, Deufel T, Lehmann-Horn F, et al. Localization of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q12-13.2. Nature. 1990;343:562-564.
8. Stamm DS, Powell CM, Stajich JM, Zismann VL, Stephan DA, Chesnut B, et al. Novel congenital myopathy locus identified in Native American Indians at 19q13.13-14.1. Neurology. 2008;71:1764-1769.
9. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Updated guide for the management of malignant hyperthermia. Can J Anaesth. 2018;65:709-721.
10. Gupta P, Hopkins P. Diagnosis and management of malignant hyperthermia. BJA Education. 2017;17:249-254.
11. Brandom BW, Callahan PM. Malignant hyperthermia: an update. Advances in Anesthesia. 2015;33:113-128.
12. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M, et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. Anaesthesia. 2021;76:655-664.
13. Yang L, Tautz T, Zhang S, Fomina A, Liu H. The current status of malignant hyperthermia. J Biomed Res. 2019;34:75-85.
14. Heytens L, Forget P, Scholtes JL, Veyckemans F. The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious. Anaesth Intensive Care. 2015;43:506-511.
15. Ellinas H, Albrecht MA. Malignant hyperthermia update. Anesthesiol Clin. 2020;38:165-181.
16. Gleich SJ, Strupp K, Wilder RT, Kor DJ, Flick R. An automated real-time method for the detection of patients at risk for malignant hyperthermia. Paediatr Anaesth. 2016;26:876-882.
17. Gray RM. Anesthesia-induced rhabdomyolysis or malignant hyperthermia: is defining the crisis important? Paediatr Anaesth. 2017;27(5):490-493.
18. Spruce L. Malignant hyperthermia. AORN J. 2020;112:281-290.
19. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology. 1994;80:771-779.
20. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:93. doi: 10.1186/s13023-015-0310-1.
21. Carrillo ER, Lázaro SG, Nava LJA. Hipertermia maligna: Conceptos actuales. Rev Mex Anest. 2013;36:185-192.
22. Hara Y, Hosoya Y, Deguchi R, Sawamura S. A case of malignant hyperthermia that was difficult to be differentiated from oral antipsychotic polypharmacy-associated neuroleptic malignant syndrome. JA Clin Rep. 2016;2:8. doi: 10.1186/s40981-016-0035-8.
23. Ortiz JF, Wirth M, Eskander N, Cozar JC, Fatade O, Rathod B. The genetic foundations of serotonin syndrome, neuroleptic malignant syndrome, and malignant hyperthermia: is there a genetic association between these disorders? Cureus. 2020;12:e10635.
24. Larach MG, Rosenberg H, Gronert GA, Allen GC. Hyperkalemic cardiac arrest during anesthesia in infants and children with occult myopathies. Clin Pediatr (Phila). 1997;36:9-16.
25. Bencic J, Hogan K. Malignant hyperthermia, coexisting disorders, and enzymopathies: risks and management options. Anesth Analg. 2009;109:1049-1053.
26. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. JSA guideline for the management of malignant hyperthermia crisis 2016. J Anesth. 2017;31:307-317.
27. Malignant Hyperthermia Association of the United States. 2022. Available in: <http://www.mhaus.org>



## Artículo de revisión

doi: 10.35366/108622

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 46-55



# La importancia de la determinación de la deuda de oxígeno en el perioperatorio

*The importance of oxygen debt determination in the perioperative period*

Dr. Pastor Luna-Ortiz,\* Dra. Nora Bernal-Ríos,‡

Dra. Daniela Beatriz Vázquez-Hernández,‡

Dr. Roberto Romero-López,‡ Dr. Martín Martínez-Rosas§

**Citar como:** Luna-Ortiz P, Bernal-Ríos N, Vázquez-Hernández DB, Romero-López R, Martínez-Rosas M. La importancia de la determinación de la deuda de oxígeno en el perioperatorio. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 46-55. <https://dx.doi.org/10.35366/108622>

**RESUMEN.** El fenómeno de la deuda de oxígeno ( $dO_2$ ) descrito hace varias décadas en el contexto del ejercicio físico se ha incorporado progresivamente al terreno de la medicina. En particular se ha utilizado durante los cambios hemodinámicos producidos por la cirugía y la anestesia en los pacientes de alto riesgo. La  $dO_2$  se definió como el aumento en la cantidad de oxígeno consumida por el organismo inmediatamente después de realizar un ejercicio físico hasta que el consumo se normaliza nuevamente. En el perioperatorio se llega a producir cuando se presenta un desbalance entre la oferta ( $DO_2$ ) y la demanda de oxígeno ( $VO_2$ ) que lleva a hipoxia tisular. El grado de la  $dO_2$  tisular se ha relacionado directamente con la falla de órganos múltiples y morbilidad perioperatoria. A pesar de los avances en la medicina, aún no es posible prevenir o disminuir la  $dO_2$  con la administración de líquidos o con el uso de agentes vasoactivos. Por lo que un retraso o manejo inadecuado de la hemodinámica perioperatoria producirá hipoperfusión e hipoxia tisular afectando los resultados de la cirugía. El conocimiento y la valoración de la  $dO_2$  es esencial durante la anestesia del paciente de alto riesgo. Para lograr este objetivo se requiere del uso de índices adecuados que permitan detectar y cuantificar la hipoperfusión tisular y el desbalance entre la  $DO_2$  y la  $VO_2$ . En esta revisión se presentan los conceptos fundamentales de la  $dO_2$ , su mecanismo, detección y cuantificación; además de las intervenciones para evitarla o disminuirla y las recomendaciones para los anestesiólogos con el fin de asegurar mejores resultados en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo.

**ABSTRACT.** The phenomenon of oxygen debt ( $dO_2$ ) described several decades ago in the context of physical exercise has been incorporated into medicine, particularly during the hemodynamic changes produced by surgery and anesthesia in high-risk patients.  $dO_2$  is defined as the increase in the amount of oxygen consumed by the body immediately after physical exercise until  $\dot{O}_2$  consumption returns to normal. In the perioperative period, an imbalance between oxygen supply ( $DO_2$ ) and demand ( $VO_2$ ) could generate  $dO_2$ . The degree of tissue  $dO_2$  has been directly related to multiple organ failure and perioperative morbidity. Despite advances in medicine, it is not yet possible to prevent or lower the  $dO_2$  with fluid administration or vasoactive agents. Delay or inadequate management of hemodynamics could produce tissue hypoperfusion and hypoxia, affecting surgery outcomes. Knowledge and assessing  $dO_2$  during perioperative are essential during anesthesia for high-risk patients. Adequate indices are required to detect and quantify tissue hypoperfusion and the imbalance between  $DO_2$  and  $VO_2$  during anesthesia. This review presents the mechanism, detection, and quantification of  $dO_2$ . In addition to interventions to avoid or reduce  $dO_2$  and recommendations for anesthesiologists to ensure better results in high-risk surgical patients.

## INTRODUCCIÓN

El fenómeno de la deuda de oxígeno ( $dO_2$ ) se describió en el contexto del ejercicio físico hace varias décadas<sup>(1,2)</sup>. Este concepto progresivamente se ha incorporado al terreno de la medicina, en particular durante los cambios hemodinámicos producidos por la cirugía y la anestesia en los pacientes de alto

riesgo<sup>(3-5)</sup>. La  $dO_2$  se define como el aumento en la cantidad de oxígeno ( $O_2$ ) consumida por el organismo inmediatamente después de realizar un ejercicio físico hasta que el consumo de  $O_2$  se normaliza nuevamente<sup>(1,2)</sup>. El grado de la  $dO_2$  depende de la intensidad, la duración y el tipo de ejercicio. La  $dO_2$  refleja la regulación de la perfusión sanguínea a los tejidos en función del metabolismo energético celular. En el período



de recuperación, el cuerpo «paga» su dO<sub>2</sub> consumiendo una cantidad de O<sub>2</sub> mayor que la que normalmente necesita en reposo. La dO<sub>2</sub> además de presentarse en condiciones fisiológicas durante la actividad física, ocurre también durante los procedimientos de cirugía mayor en los que se pueden generar condiciones que la producen<sup>(3-6)</sup>.

La importancia de mantener una adecuada perfusión tisular durante el perioperatorio se ha reconocido desde hace muchos años, particularmente en los pacientes de alto riesgo. En la actualidad es claro que la inestabilidad hemodinámica en el perioperatorio puede producir hipoperfusión tisular e hipoxia celular que lleva a consecuencias graves. El grado de la dO<sub>2</sub> tisular se ha relacionado con la falla de órganos múltiples y morbimortalidad perioperatoria<sup>(3-5)</sup>. A pesar de los avances en la medicina, aún no es posible prevenir o disminuir la dO<sub>2</sub> con la administración de líquidos o con el uso de agentes vasoactivos. Por lo que un retardo o manejo inadecuado de la hemodinámica perioperatoria producirá hipoperfusión e hipoxia tisular afectando los desenlaces de la cirugía<sup>(4-6)</sup>. El conocimiento y la valoración de la dO<sub>2</sub> en el perioperatorio es esencial durante la anestesia del paciente de alto riesgo. Para lograr este objetivo se requiere del uso de índices adecuados que permitan detectar y cuantificar la hipoperfusión tisular y el desbalance entre la oferta (DO<sub>2</sub>) y la demanda de oxígeno (VO<sub>2</sub>)<sup>(7)</sup>. Los parámetros convencionales como la frecuencia cardíaca, la presión arterial media, el estado mental y el gasto urinario son signos importantes que ayudan a evaluar una perfusión tisular disminuida; sin embargo, la valoración adecuada durante la anestesia necesita una monitorización hemodinámica avanzada que incluya todos los criterios de hipoperfusión tisular. La lista general de estos criterios sería: a) la presión arterial sistólica (PAS) ≤ 90 mmHg (o disminución ≥ 20% del control), b) gasto urinario < 0.5 mL/kg/min por más de dos horas, c) aumento en la frecuencia cardíaca ≥ 10% del control, d) presencia de piel moteada y, e) hiperlactatemia (> 2 mmol/L)<sup>(7)</sup>. A esta lista habría que adicionar las estrategias más recientes que incluyen parámetros que permiten una mejor valoración de la hemodinámica en el perioperatorio.

En esta revisión se presentan los conceptos fundamentales de la dO<sub>2</sub>, su mecanismo, detección y cuantificación, además de las intervenciones para evitarla o disminuirla y las recomendaciones para los anestesiólogos con el fin de asegurar mejores resultados en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo.

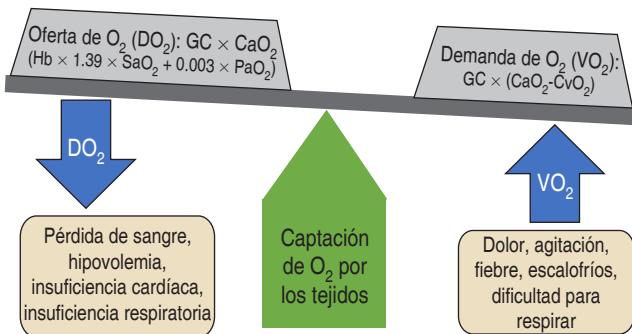
## FISIOLOGÍA DE LA DEUDA DE OXÍGENO

La primera descripción de este fenómeno fue realizada en 1913 por Krogh y Lindhard<sup>(1)</sup>, quienes midieron el consumo de O<sub>2</sub>, los cambios en la ventilación, el CO<sub>2</sub> alveolar y el cociente respiratorio en sujetos entrenados sometidos a es-

fuerzo físico súbito reportando los cambios en la captación de O<sub>2</sub> antes, durante y después del esfuerzo. En 1919 August Krogh describió la adaptación de la perfusión sanguínea en los músculos esqueléticos y otros órganos en función de la demanda. La descripción de la regulación de la perfusión tisular mediante la apertura y cierre de arteriolas y capilares le llevó a ganar el Premio Nobel de Medicina en 1920<sup>(8)</sup>. La teoría de la dO<sub>2</sub> fue desarrollada más ampliamente por Hill, Long y Lupton<sup>(9)</sup> en 1924, basándose en las determinaciones de la mayor captación de O<sub>2</sub> durante la recuperación del ejercicio cuando se compara con el reposo. Estos autores encontraron una relación directa entre el aumento de la VO<sub>2</sub> en la recuperación y la duración del metabolismo anaeróbico durante el ejercicio. En 1988 Shoemaker y colaboradores<sup>(10)</sup> publicaron un artículo seminal en el que describieron el concepto de la dO<sub>2</sub> y su relevancia para el desarrollo de complicaciones en el período postoperatorio. De acuerdo con este estudio, el trauma quirúrgico y el período posterior de la cicatrización se acoplan con un aumento en la VO<sub>2</sub> tisular<sup>(10)</sup>. Esto normalmente produce un incremento en el gasto cardíaco (GC) y disminución en las resistencias vasculares sistémicas con la finalidad de aumentar la DO<sub>2</sub> a los tejidos. El papel más importante del sistema cardiorrespiratorio es entregar una cantidad adecuada de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>) a las células para satisfacer sus demandas metabólicas. Sin embargo, la oxigenación tisular depende del balance entre la DO<sub>2</sub>, la VO<sub>2</sub> y la captación por los tejidos<sup>(7,10,11)</sup>. En la *Figura 1* se presenta el equilibrio que debe existir entre estos tres factores para garantizar la oxigenación tisular adecuada, además de los indicadores de la perfusión tisular y las condiciones principales que influyen en este equilibrio.

La DO<sub>2</sub> se define como la cantidad de O<sub>2</sub> que transporta la sangre en un minuto. La DO<sub>2</sub> depende directamente del GC y del contenido total de O<sub>2</sub> en la sangre arterial (CaO<sub>2</sub>) (DO<sub>2</sub> = CaO<sub>2</sub> × GC). La determinación normalizada de la DO<sub>2</sub> por la superficie corporal del paciente se llama índice de la DO<sub>2</sub> normal (IDO<sub>2</sub>) cuyo rango normal es de 500-600 mL de O<sub>2</sub>/min/m<sup>2</sup>. Cuando el contenido de O<sub>2</sub> en la sangre arterial y/o el GC disminuyen, la DO<sub>2</sub> también disminuye y con cierta frecuencia se acompaña de un aumento en la VO<sub>2</sub> debido a la aparición de factores como el dolor, la agitación, la fiebre, etcétera (*Figura 1*).

En el reposo normal, la demanda metabólica de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) de todo el organismo no depende de la DO<sub>2</sub> (*Figura 2*). En la fase temprana de la disminución de la DO<sub>2</sub>, la regulación de la circulación por vasodilatación puede compensar en cierto grado el déficit de O<sub>2</sub> y hacer que el VO<sub>2</sub> permanezca estable. En condiciones donde continúa la disminución de la DO<sub>2</sub> como ocurriría en una hemorragia al disminuir el flujo sanguíneo, se presenta una compensación mediante mayor extracción de O<sub>2</sub> por parte del tejido a nivel capilar (*Figura 2*). Sin embargo, cuando la extracción adicional de O<sub>2</sub> no



**Figura 1:** Equilibrio entre la oferta ( $DO_2$ ) y la demanda de oxígeno ( $VO_2$ ) y las condiciones que lo afectan.

Adaptada de: Molnar Z, et al.<sup>12</sup>

GC = gasto cardíaco.  $CaO_2$  = contenido de oxígeno arterial. Hb = hemoglobina.  $SaO_2$  = saturación de oxígeno arterial.  $PaO_2$  = presión parcial de oxígeno arterial.  $CvO_2$  = contenido de oxígeno venoso.

es suficiente para cumplir con las demandas metabólicas, es decir, cuando la  $DO_2$  cae por debajo de la  $VO_2$  tisular, se llega a un punto de inflexión llamado la « $DO_2$  crítica»<sup>(11)</sup>. Este punto de inflexión representa la transición del metabolismo aeróbico al anaeróbico para obtener energía donde la  $VO_2$  se hace directamente dependiente de la  $DO_2$  (Figura 2). Esta transición metabólica mueve a los tejidos a un estado isquémico y aparece el déficit de  $O_2$ . Este déficit de  $O_2$  acumulado en el tiempo es lo que establece la  $dO_2$ , la cual se manifiesta en diversos cambios: una disminución de la saturación venosa central de  $O_2$  ( $ScvO_2$ ) determinada en la aurícula derecha, el desarrollo de hiperlactatemia y acidosis metabólica<sup>(11)</sup>. Los índices que indican la  $dO_2$  por lo tanto son los niveles de lactato, el déficit de base y el nivel de extracción de  $O_2$ <sup>(12)</sup>.

### CONDICIONES DE LA CIRUGÍA QUE PRODUCEN UNA DEUDA DE OXÍGENO

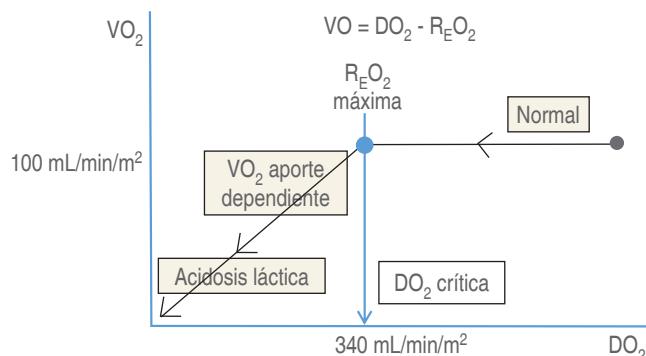
Durante los procedimientos de cirugía mayor existen tres factores de importancia que posiblemente generan una  $dO_2$ . 1) Factores relacionados al paciente como la disminución de la contractilidad cardíaca; 2) condiciones producidas por la cirugía como el sangrado-hipovolemia y 3) complicaciones relacionadas con la anestesia como la hipoxia, vasoplegia, hipovolemia, profundidad inadecuada de la anestesia. En estas condiciones, los mecanismos compensadores de oxigenación tisular no son suficientes para mantener la  $VO_2$  de manera constante, por lo que deben tratarse las causas y las consecuencias del desbalance entre la  $DO_2$  y la  $VO_2$ . El nivel del metabolismo anaeróbico puede detectarse por los altos niveles de lactato y acidosis metabólica<sup>(11)</sup>. El principal objetivo de la reanimación mientras se corrige el balance  $DO_2/VO_2$  es restablecer el metabolismo aeróbico para evitar o tratar la  $dO_2$ .

### LA DOSIS LETAL DE LA DEUDA DE OXÍGENO

Crowell y Smith<sup>(13)</sup> fueron los primeros en describir cuantitativamente el efecto de la  $dO_2$  en términos de la dosis letal (DL). En estudios realizados en perros la  $dO_2$  de 100 mL/kg o menos no fue letal. La DL50 (dosis suficiente para matar 50% de la población estudiada) fue de 120 mL/kg y la  $dO_2$  de 140 mL/kg o más fue invariablemente fatal<sup>(13)</sup>. En la clínica existen parámetros que pueden dar una cuantificación de la  $dO_2$ , la cual se convierte en una condición esencial, en particular en los pacientes de alto riesgo como ya se mencionó.

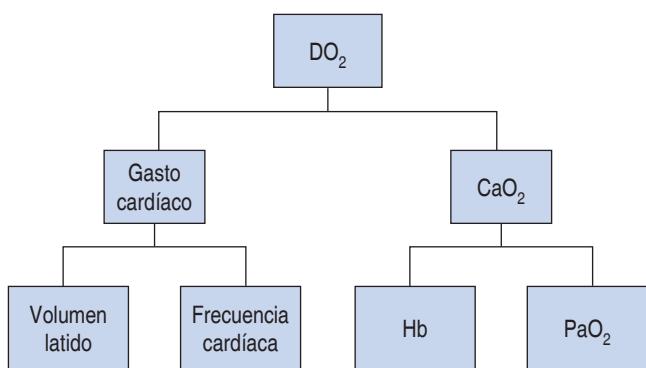
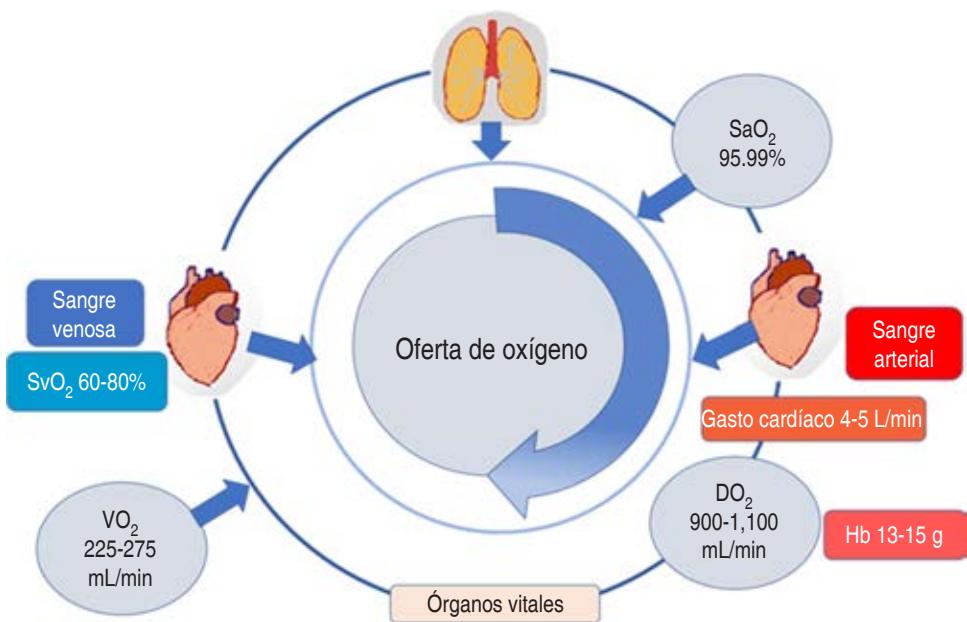
### EL GASTO CARDÍACO COMO DETERMINANTE DE LA PERFUSIÓN TISULAR

El balance entre la  $DO_2$  y la  $VO_2$  es pilar para valorar el grado de perfusión tisular y el desarrollo de la disfunción de órganos múltiples en condiciones que favorecen la  $dO_2$ <sup>(13-15)</sup>. En el estado estable, la  $VO_2$  utiliza sólo 25% de la  $DO_2$ . En estados de choque, la  $VO_2$  aumenta desproporcionalmente con respecto a la  $DO_2$  hasta pasar el umbral crítico donde la  $VO_2$  pasa a ser dependiente de la  $DO_2$  y se presenta el metabolismo anaeróbico como se describió en la Figura 2<sup>(13-15)</sup>. Debido a que la principal determinante de la  $DO_2$  es el GC, la valoración de la mayoría de los pacientes y las estrategias de reanimación dependen de la optimización de este parámetro. La  $DO_2$  determinada como el producto del GC por la  $CaO_2$  es un indicador que se utiliza para valorar la oxigenación tisular<sup>(15,16)</sup>. Al llegar la sangre a los tejidos periféricos, el  $O_2$  es liberado de la hemoglobina debido el efecto Bohr y difunde



**Figura 2:** Relación entre la oferta ( $DO_2$ ) y la demanda de oxígeno ( $VO_2$ ) y la transición del metabolismo energético. El lado derecho de la curva muestra la relación independiente entre la  $DO_2$  y la  $VO_2$ . En condiciones en las que la  $DO_2$  disminuye por debajo de la  $DO_2$  crítica (donde la tasa de extracción de  $O_2$  es máxima: 340 mL/min/m<sup>2</sup>), la  $VO_2$  pasa a ser dependiente de la  $DO_2$ . En estas condiciones se presenta el déficit de  $O_2$  que lleva a un estado isquémico. La magnitud del déficit de  $O_2$  explica la deuda de  $O_2$ . Adaptada de: Conte B, et al<sup>(14)</sup>.

$R_EO_2$  = tasa de extracción de oxígeno.



**Figura 4:** Determinantes de la oferta de  $\text{O}_2$ .  
 $\text{DO}_2$  = oferta de oxígeno.  $\text{CaO}_2$  = contenido arterial de oxígeno.  $\text{Hb}$  = hemoglobina.  $\text{PaO}_2$  = presión parcial de oxígeno arterial.

desde el sitio de mayor presión a otro de menor, es decir, del espacio intravascular al extravascular. Posteriormente ingresa a la célula y después a las mitocondrias donde este  $\text{O}_2$  es utilizado en la producción de adenosín trifosfato (ATP) por la cadena respiratoria. Como se mencionó, la  $\text{DO}_2$  es la cantidad de  $\text{O}_2$  aportada a los tejidos en mL/min y el  $\text{IDO}_2$ , la cantidad de  $\text{O}_2$  que se ofrece a los tejidos expresada como mL/min/m<sup>2</sup> de superficie corporal (*Figuras 3 y 4*).

En un estudio previo se estableció que en un hombre joven sano la  $\text{DO}_2$  es de 1,200 mL/min y el valor indexado es de 666 mL/min/m<sup>2</sup><sup>(10)</sup>. La  $\text{DO}_2$  a los tejidos se expresa mediante la siguiente fórmula:

$$\text{DO}_2 = \text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

En la *Figura 4* se resumen las variables fisiológicas que determinan la  $\text{DO}_2$ .

## CUANTIFICACIÓN DE LA DEMANDA DE OXÍGENO

La  $\text{VO}_2$  puede calcularse mediante el principio de Fick invertido o mediante el análisis de gases durante la inspiración con la siguiente fórmula:  $\text{VO}_2 = (\text{contenido arterial de oxígeno}-\text{contenido venoso de } \text{O}_2) \times \text{GC} \times 10^{(15)}$ . En condiciones normales la  $\text{VO}_2$  está en 225-275 mL/min (*Figura 3*) y corregido para la superficie corporal, 120-150 mL/min/m<sup>2</sup>. En condiciones normales de reposo, la  $\text{DO}_2$  a los tejidos supera los requerimientos de éstos, por lo que la  $\text{VO}_2$  no será dependiente de la entrega. Incluso la  $\text{VO}_2$  no disminuye ante algunas reducciones de la entrega. La  $\text{VO}_2$  disminuye particularmente en condiciones de hipotermia y anestesia. La hipotermia por abajo de 35 °C se asocia con trastornos de la coagulación debido a disminución de la actividad enzimática. Pero disminuciones más importantes en la oferta ocasionarán reducción del consumo, fase en la que se hace dependiente del aporte (*Figura 2*)<sup>(14,16,17)</sup>.

En un estudio, considerado ahora clásico, el valor de la  $\text{DO}_2$  crítica se estableció en 9 mL de  $\text{O}_2$ /kg o 333 mL de  $\text{O}_2$ /min/m<sup>2</sup><sup>(17)</sup>. Por otro lado, Lugo y colaboradores<sup>(18)</sup> estudiaron 20 pacientes de alto riesgo en cirugía no cardíaca y midieron la  $\text{DO}_2$  crítica en el preoperatorio y perioperatorio. Los valores fueron de 375 y 390 mL de  $\text{O}_2$ /min/m<sup>2</sup> en los períodos preoperatorio e intraoperatorio respectivamente. La extracción de  $\text{O}_2$  alcanzada al nivel de la  $\text{DO}_2$  fue significativamente más baja ( $p < 0.01$ ) durante el período intraoperatorio ( $31 \pm 4.5\%$

versus  $18 \pm 2.3\%$ <sup>(18)</sup>. Estos datos muestran que el período durante la anestesia puede estar asociado con una reducción de la capacidad tisular para extraer O<sub>2</sub>. Así, el perioperatorio representa una condición de alto riesgo de desarrollar dO<sub>2</sub> tisular en presencia de limitaciones de la DO<sub>2</sub>. La optimización temprana de la relación DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> es una estrategia razonable para manejar estos pacientes y disminuir la morbimortalidad perioperatoria. Para corregir la dO<sub>2</sub> generada durante la anestesia se necesita aumentar la DO<sub>2</sub> en el postoperatorio. En este sentido, Shoemaker y colaboradores en 1992<sup>(6)</sup> calcularon los IDO<sub>2</sub> preoperatorios y las complicaciones asociadas. Los pacientes que sobrevivieron sin complicaciones, presentaron el IDO<sub>2</sub> más alto de  $586 \pm 29$  mL/min/m<sup>2</sup>. En los pacientes que sobrevivieron, pero tuvieron complicaciones la media de IDO<sub>2</sub> fue de  $503 \pm 28$  mL/min/m<sup>2</sup>. Por último, en los que no sobrevivieron fue de  $485 \pm 27$  mL/min/m<sup>2</sup> o menos. Este estudio muestra una clara relación entre la incidencia de complicaciones y la dO<sub>2</sub> perioperatoria. Con estas bases, el grupo del Dr. Shoemaker inició el desarrollo de la llamada «terapia hemodinámica dirigida por metas» (THDM) cuyo objetivo es mantener un IDO<sub>2</sub> en el postoperatorio de alrededor de 600 mL/min<sup>(10,19)</sup>.

## CUANTIFICACIÓN DE LA SATURACIÓN VENOSA CENTRAL

La medición de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) y de la SvcO<sub>2</sub> se utiliza clínicamente para monitorizar la DO<sub>2</sub> sistémica proporcionando información del balance DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>. Estas mediciones representan los mejores indicadores de la DO<sub>2</sub> y de la perfusión tisular. Un valor de ScvO<sub>2</sub> < 60% indica que la DO<sub>2</sub> no es adecuada. Por otro lado, la monitorización de la SvO<sub>2</sub> y del nivel de lactato permitirá un manejo precoz de la dO<sub>2</sub><sup>(20)</sup>. La SvO<sub>2</sub> se mide con un catéter de arteria pulmonar, mientras que la SvcO<sub>2</sub> con uno central idealmente colocado cerca de la aurícula derecha. Varios estudios clínicos han demostrado su utilidad en diferentes estados de choque, en cirugía mayor, trauma, insuficiencia cardíaca y en las maniobras de reanimación cardiopulmonar<sup>(21,22)</sup>.

## LA TASA DE EXTRACCIÓN DE OXÍGENO (R<sub>E</sub>O<sub>2</sub>)

Es la fracción liberada de O<sub>2</sub> desde la microcirculación y consumida por los tejidos. Esta fracción define el balance entre la DO<sub>2</sub> y la VO<sub>2</sub>. Este balance se expresa mediante una relación sencilla, R<sub>E</sub>O<sub>2</sub> = VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>. Para calcularla: R<sub>E</sub>O<sub>2</sub> = CaO<sub>2</sub>-CvO<sub>2</sub>/CaO<sub>2</sub>. El valor normal es de 0.2 a 0.3 (20-30%), es decir, que 20-30% del O<sub>2</sub> entregado a los capilares llega al interior de los tejidos. Esta fracción define el balance entre la DO<sub>2</sub> y la VO<sub>2</sub> en un tejido. Esta relación presenta diferencias entre los distintos tejidos (cardíaco > 60%; hepático 45-55%; renal < 15%)<sup>(21,22)</sup>.

## UTILIDAD DE MEDIR EL NIVEL DE LACTATO

Una de las consecuencias de la hipoxia tisular es la producción de acidosis metabólica por acidosis láctica. La medición de los niveles de lactato es un buen indicador pronóstico. Sin embargo, hay que considerar que existen múltiples causas de hiperlactacidemia diferentes a la hipoxia tisular, especialmente en la sepsis (por ejemplo, la inactivación de la enzima piruvato deshidrogenasa, el aumento del ritmo de la glucólisis o la disminución del aclaramiento hepático de lactato)<sup>(23,24)</sup>. El lactato se forma por la reducción del piruvato por la enzima lactato deshidrogenasa en condiciones de anaerobiosis, siendo ésta la única vía para su producción, pero los niveles de lactato elevados en sangre se pueden deber tanto a un aumento de su producción como a una disminución en su depuración<sup>(24)</sup>. El lactato se suma a los parámetros de monitoreo de la perfusión tisular, pero tiene algunas limitaciones, entre ellas, una débil especificidad y una sensibilidad relativamente baja cuando el estado de choque es muy pronunciado<sup>(24)</sup>. La hiperlactatemia al no ser siempre el resultado de hipoxia tisular se ha clasificado en: hiperlactatemia tipo A: la que se produce por consecuencia de una disminución de la perfusión tisular. Hiperlactatemia tipo B: la que se produce por otras causas. La hiperlactatemia tipo B se subdivide en B1: causada por enfermedades subyacentes; B2: causada por medicamentos o intoxicación y B3: por errores innatos del metabolismo.

## LA BRECHA DEL CO<sub>2</sub> VENOSO-ARTERIAL

Otro parámetro útil para valorar la dO<sub>2</sub> es la medición de la diferencia venosa-arterial de CO<sub>2</sub> o brecha del CO<sub>2</sub> venoarterial ( $\Delta pCO_2$ ). Al ser de fácil realización puede ser un marcador útil para la evaluación de la adecuada reanimación en estados de bajo flujo, además de usarse como predictor precoz de mortalidad en pacientes con choque circulatorio cuando el valor de la brecha de CO<sub>2</sub> al inicio es > 6 mmHg, la  $\Delta pCO_2$  venoarterial se calcula obteniendo simultáneamente muestras de sangre venosa de la cava superior y de sangre arterial para realizar el estudio de gasometría y posteriormente calcular la  $\Delta pCO_2$ <sup>(25-27)</sup>. Existen condiciones descritas desde hace más de 30 años, en las cuales se presenta aumento de CO<sub>2</sub>, por ejemplo, durante el paro cardíaco<sup>(28)</sup> y durante la reanimación cardiopulmonar<sup>(29)</sup>. Además, se ha reportado un incremento de la  $\Delta pCO_2$  en diferentes estados de flujo bajo. El metabolismo anaeróbico causa dO<sub>2</sub>, con acidosis metabólica por aumento en la producción de ácido láctico<sup>(30-32)</sup>. Los iones hidrógeno producidos en exceso son amortiguados por el bicarbonato presente en las células y este proceso genera aumento en los niveles de CO<sub>2</sub><sup>(32-34)</sup>.

## EL DÉFICIT DE BASE

El déficit de base se define como la cantidad de base requerida o de ácido fuerte necesario para regresar el pH

sanguíneo a un valor de 7.40 a 37 °C y a una PaCO<sub>2</sub> de 40 mmHg. Es un índice mucho más sensible para identificar hipoperfusión tisular comparado con el valor de pH y los niveles de bicarbonato.

El déficit de base (DB) fue introducido por Ole Siggaard-Andersen en 1950 con la idea de cuantificar el componente no-respiratorio en el imbalanza ácido-base<sup>(35)</sup>.

Para calcular la base exceso se tiene la siguiente fórmula:  
Base exceso = 0.93 × ([HCO<sub>3</sub>] - 24.4 + 14.8 × (pH - 7.4))  
El déficit de base normal se da con valores entre ± 2 mEq/L.

## PAPEL DE LA MICROCIRCULACIÓN

Además de restaurar los índices macrohemodinámicos, el objetivo más importante es normalizar la DO<sub>2</sub> en la microcirculación, especialmente cuando están presentes los signos de hipoxia tisular, como en el caso de aumento del lactato, incremento en el CO<sub>2</sub>, una ScvO<sub>2</sub> baja y cuando existe falla de órganos múltiples. La microcirculación está severamente comprometida durante diversas condiciones patológicas que con frecuencia enfrenta el anestesiólogo. Por otro lado, existen evidencias de que los agentes anestésicos pueden intrínsecamente alterar la microcirculación en diferentes regiones del cuerpo. Existen evidencias en relación con la alteración de la microcirculación en los pacientes en estado crítico, principalmente en el choque séptico<sup>(36)</sup>. La alteración de las funciones del endotelio vascular que se produce por la degradación de las capas del glicocálix<sup>(37)</sup> y por la interacción de células endoteliales patológicas<sup>(38)</sup>, puede desarrollar una condición llamada «choque microcirculatorio» que puede definirse como una falla de la microcirculación para mantener la perfusión tisular y la oxigenación a pesar de una hemodinámica sistémica normal<sup>(39)</sup>, lo cual también se ha llamado «pérdida de la coherencia hemodinámica».

Algunos fármacos vasoactivos pueden optimizar la perfusión en la microcirculación, la dobutamina mejora la perfusión capilar, independiente de los parámetros macrohemodinámicos<sup>(40)</sup>. Aunque la disminución en los niveles de lactato correlaciona con mejoría en la microcirculación, no es un marcador específico de mejoría de ésta, por lo que se deben considerar otras estrategias de cuantificación.

## LA COHERENCIA HEMODINÁMICA

En condiciones de inflamación e infección, que con frecuencia acompañan los estados de choque, la regulación vascular y los mecanismos compensatorios que se necesitan para mantener la coherencia hemodinámica se pierden y la circulación regional y la microcirculación siguen en estado de choque<sup>(41,42)</sup>. Se han identificado cuatro tipos de alteraciones microcirculatorias en la pérdida de la coherencia hemodinámica:

**Tipo 1:** flujo microcirculatorio heterogéneo.

**Tipo 2:** densidad capilar reducida inducida por hemodilución y anemia.

**Tipo 3:** disminución del flujo microcirculatorio causado por vasoconstricción o *tamponade*.

**Tipo 4:** edema tisular.

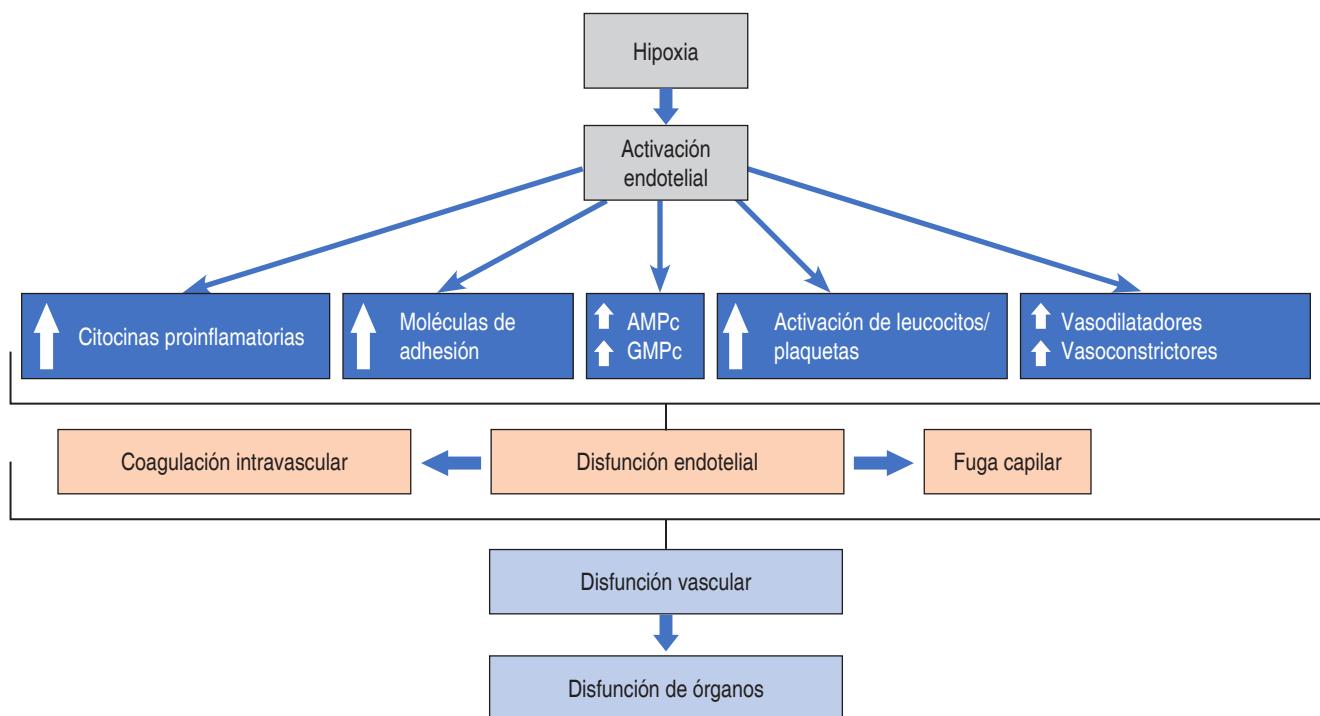
Cada una de estas alteraciones resulta en limitación de la entrega de O<sub>2</sub> a las células de los tejidos a pesar de la presencia de las variables hemodinámicas sistémicas normales<sup>(42)</sup>.

## ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA

El índice de perfusión periférica (IPP) representa la relación entre el componente pulsátil y el no pulsátil de la luz de la oximetría de pulso. El flujo pulsátil (arterial) es la única porción afectada por la vasoconstricción y la vasodilatación. El IPP ha sido considerado como una medida numérica no invasiva de la perfusión periférica, el IPP disminuye en estados de hipoperfusión debido a la disminución en el componente pulsátil en la cual se presenta un componente no pulsátil constante de flujo sanguíneo. En los pacientes de alto riesgo el IPP menor de 1.4 es un marcador de hipoperfusión; también un IPP menor de 0.6 es factor independiente de mortalidad a 30 días<sup>(43)</sup>.

## EVITAR LA DEUDA DE OXÍGENO EN EL PERIOPERATORIO

Para mejorar la DO<sub>2</sub> se han propuesto varios métodos: reanimación con líquidos, terapia con O<sub>2</sub>, la transfusión de sangre y el uso de fármacos, entre otros. Sin embargo, cada una de las posibles medidas terapéuticas puede tener efectos adversos y se pueden considerar «espada de doble filo». Por lo tanto, para evitar complicaciones en el perioperatorio se debe usar la THDM propuesta por Shoemaker<sup>(10,19)</sup>. El concepto de dO<sub>2</sub> ha motivado a algunos autores a recomendar una conducta terapéutica destinada a mantener altos valores de disponibilidad de O<sub>2</sub> y de la DO<sub>2</sub> a los tejidos para tratar de prevenir la aparición de dicha deuda y el síndrome de falla orgánica múltiple consecuente, en particular en pacientes en choque o con riesgo de padecerlo, con sepsis grave, en anestesias prolongadas, en el postoperatorio de pacientes de alto riesgo y en los casos de disfunción de órganos. En tal sentido, como ya se mencionó, se ha propuesto mantener la DO<sub>2</sub> por encima de 600 mL/min/m<sup>2</sup> y la VO<sub>2</sub> por encima de 170 mL/min/m<sup>2</sup><sup>(10,19)</sup>. Esta metodología ha comprobado una disminución en la mortalidad en algunos grupos de pacientes. Los pacientes que mejoran su morbimortalidad cuando se alcanzan los objetivos terapéuticos precedentes son aquellos en los que durante el perioperatorio se logra aumentar la DO<sub>2</sub>, impidiendo así la aparición de la dO<sub>2</sub><sup>(42-47)</sup>.



**Figura 5:** Cascada de activación endotelial activada por la hipoxia tisular que lleva a disfunción vascular, la cual finalmente produce la disfunción de órganos. AMPc = adenosín monofosfato cíclico. GMPc = guanosín monofosfato cíclico.

## OPTIMIZACIÓN DE LA DO<sub>2</sub>

En teoría, un aumento en la DO<sub>2</sub> se puede deber a un incremento de uno de los tres determinantes de éste, por ejemplo, aumento en el GC, en la concentración de hemoglobina y en la extracción de O<sub>2</sub> ( $R_E O_2 = SaO_2 - SvO_2$ ). El manejo dirigido por la THDM en el perioperatorio para optimizar la DO<sub>2</sub> se propuso desde Schultz en 1985<sup>(41)</sup> y más tarde, Shoemaker y colaboradores<sup>(10)</sup> usaron un catéter en la arteria pulmonar para monitorizar el índice cardíaco y guiar las intervenciones con el objetivo de obtener valores supranormales durante la cirugía. Los hallazgos más importantes de estos estudios fueron que las complicaciones postoperatorias y el número de pacientes con complicaciones disminuyeron casi a 50% en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo<sup>(43-45)</sup>. Los pacientes de alto riesgo tienen malos resultados debido a su incapacidad de lograr una DO<sub>2</sub> para llenar las demandas impuestas por la naturaleza de la respuesta quirúrgica durante el período perioperatorio.

## PAPEL DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA FALLA DE ÓRGANOS

Las consecuencias de la hipoxia tisular son complicadas y de largo alcance<sup>(47)</sup>. Éstas incluyen alteración de la función endotelial y la producción de una respuesta inflamatoria endotelial

llamada activación del endotelio<sup>(48)</sup>. La activación del endotelio se produce por la hipoxia, la cual genera diversas respuestas que llevan a una cascada de eventos dañinos para diversas regiones vasculares. La activación endotelial aumenta la permeabilidad vascular debido a alteración en la función de barrera produciendo fuga capilar y edema tisular. Durante esta respuesta aumenta el tono vascular causando vasoconstricción, además de liberarse citocinas proinflamatorias como las interleucinas 1 y 8, el endotelio se convierte en procoagulante y más adhesivo para los leucocitos, lo que activa la cascada del complemento y produce inflamación adicional<sup>(48)</sup>. El conjunto de estas respuestas lleva a la disfunción de órganos. La detección y la prevención de la hipoxia tisular es por lo tanto crucial para prevenir las complicaciones en el perioperatorio. La prevalencia de la falla de órganos varía entre 27 y 77%. La falla de órganos múltiples es un síndrome caracterizado por el desarrollo progresivo y potencialmente reversible de disfunción fisiológica en dos o más órganos o sistemas que son inducidos por una variedad de causas incluyendo la sepsis y estados de choque (Figura 5).

Las alteraciones de la hipoperfusión tisular están mediadas por factores inflamatorios humorales locales y sistémicos. La cirugía mayor se asocia a una respuesta inflamatoria sistémica significativa, lo cual causa también un aumento en la VO<sub>2</sub>. En el paciente sano se eleva la DO<sub>2</sub> mediante un incremento del GC y de la extracción de O<sub>2</sub> tisular. Sin embargo, si el

paciente presenta enfermedad cardiopulmonar se produce la disoxia tisular que en los casos de demanda metabólica aumentada puede producir disfunción celular y finalmente disfunción de órganos, falla y muerte. Se ha demostrado que las complicaciones después de la cirugía se asocian, además de los cambios en la relación  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$ , a cambios en sus subrogados como la  $\text{ScvO}_2$ <sup>(49)</sup>.

## EVIDENCIAS DE LA TERAPIA HEMODINÁMICA DIRIGIDA POR METAS

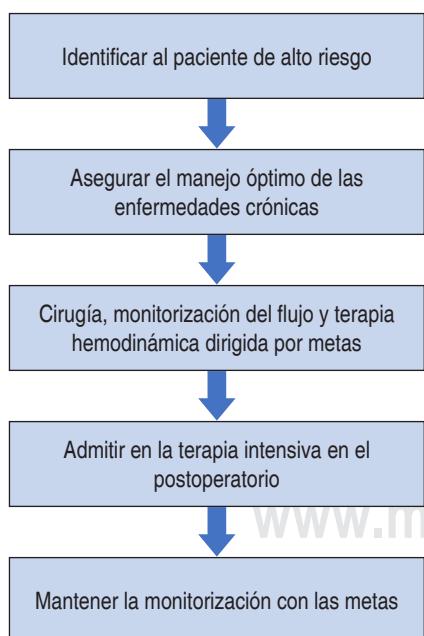
Existen considerables evidencias que demuestran el beneficio de aumentar la  $\text{DO}_2$  en pacientes quirúrgicos de alto riesgo durante el período perioperatorio. Los objetivos terapéuticos se basaron en valores fisiológicos que se han observado en los sobrevivientes después de la cirugía<sup>(49)</sup>. Estos objetivos relacionados con la perfusión tisular incluyen el índice cardíaco (IC), la  $\text{DO}_2$  y la  $\text{VO}_2$ . El uso de estas mediciones permitió que la mortalidad fuera sustancialmente reducida en comparación con los métodos estándares que usan parámetros como la FC, la presión arterial y la presión venosa central (parámetros estáticos). Esto ha originado el concepto de que los pacientes de alto riesgo pueden ser optimizados con la THDM. Se ha considerado que la THDM permite «supranormalizar» las variables de la  $\text{DO}_2$  con parámetros multimodales e individualizados de monitoreo hemodinámico<sup>(3,50)</sup>. Donati y colaboradores<sup>(51)</sup> efectuaron un estudio prospectivo en 135 pacientes quirúrgicos de alto riesgo

programados para cirugía abdominal mayor y encontraron un tiempo de estancia significativamente más corto en el hospital y menor número de casos de falla de órganos en pacientes aleatorizados que recibieron la THDM en el intraoperatorio. En estos pacientes la  $\text{R}_{\text{E}}\text{O}_2$  se mantuvo < 27%. El hallazgo de que la THDM aumenta la  $\text{DO}_2$  en el perioperatorio se asocia con mejores resultados; en la actualidad se ha demostrado en diversos estudios de metaanálisis por Kern y Shoemaker<sup>(19)</sup>. Lo que queda claro es que la preoptimización antes y durante la cirugía<sup>(52)</sup> y la postoptimización en la terapia intensiva<sup>(53)</sup> con los protocolos de la THDM mejoran los resultados de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo (*Figura 6*).

La THDM describe la aplicación del manejo hemodinámico con metas de objetivos específicos para mejorar el flujo sanguíneo global y la  $\text{DO}_2$  a los tejidos. Diversas revisiones sistemáticas previas apoyan el concepto de que la THDM reduce las complicaciones postoperatorias después de la cirugía mayor<sup>(54)</sup>. Sin embargo, a pesar de todas estas evidencias, la THDM en el perioperatorio ha sido escasamente adoptada en la práctica clínica diaria. Esto puede deberse en parte al hecho de que el término «terapia dirigida por metas» no está bien definido y se usa para describir una amplia variedad de estrategias de tratamiento. Para lograr que la THDM sea ampliamente adoptada en la práctica clínica tiene que definirse de manera clara con base en las evidencias disponibles. Por esta razón se han sugerido las «5 Ts» de la THDM: Tipo de pacientes (selección de pacientes de alto riesgo), Tiempo de la intervención (iniciar temprano el tratamiento), Tipo de intervención (combinar líquidos, vasopresores e inotrópicos), Tipos de parámetros definidos (variables de flujo sanguíneo) y Tipo de valores (metas hemodinámicas personalizadas)<sup>(55)</sup>.

## IDENTIFICAR AL PACIENTE DE ALTO RIESGO

Esta fase es esencial en el diseño de la estrategia a seguir para evitar la  $\text{dO}_2$ . Por otro lado, identificar al paciente de alto riesgo tiene implicaciones en el manejo en todo el período perioperatorio<sup>(56)</sup>. Las cirugías de alto riesgo se definen como las que tienen una mortalidad > 5%. Esto puede ser derivado de un procedimiento con una mortalidad total > 5% o un paciente con riesgo de mortalidad individual > 5%. La definición de alto riesgo puede ser subjetiva y se ha usado una variedad de escalas. A continuación, se presentan criterios para identificar al paciente quirúrgico de alto riesgo:



**Figura 6:** Algoritmo sugerido para implementar la terapia dirigida por metas. Modificada de: Lees N, Hamilton M, Rhodes A. Clinical review: Goal-directed therapy in high risk surgical patients. Crit Care. 2009;13:231.

1. Enfermedad cardíaca o respiratoria severa con limitación funcional.
2. Cirugías extensas.
3. Sangrado masivo agudo (> 2.5 litros).
4. Edad mayor de 70 años con limitación funcional moderada.
5. Septicemia (cultivos positivos o focos sépticos).
6. Insuficiencia respiratoria ( $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  con  $\text{FiO}_2 > 0.4$ ,  $\text{PaO}_2: \text{FiO}_2 < 20 \text{ kPa}$  o ventilación > 48 horas).

7. Abdomen agudo (por ejemplo, pancreatitis, perforación intestinal, sangrado gastrointestinal).
8. Insuficiencia renal aguda (urea > 20 mmol/L, creatinina > 260 µmol/L).
9. Cirugía para aneurisma de aorta abdominal.

## EL CONCEPTO MULTIMODAL E INDIVIDUALIZADO DEL MANEJO HEMODINÁMICO

Una de las más importantes lecciones aprendidas de los ensayos clínicos recientes es que un solo parámetro no puede usarse como objetivo durante la reanimación. Además, los valores «normales» establecidos o rangos de ciertos parámetros no siempre pueden usarse para un paciente individual. En los pacientes que permanecen inestables a pesar de la reanimación, el manejo basado en la evaluación hemodinámica detallada es obligatorio para guiar un mejor tratamiento y evitar posibles peligros que la terapia innecesaria puede causar. Este concepto primero evalúa los componentes de la DO<sub>2</sub> (FC, volumen latido, hemoglobina, saturación, presión parcial de oxígeno). Aun si estos valores son normales, si son adecuados para un paciente individual en el momento de la valoración, esto debe depender de la respuesta del paciente<sup>(56,57)</sup>.

Desafortunadamente, todas estas mediciones requieren equipo y personal entrenado. Por lo tanto, no se pueden aplicar estas estrategias para todos los pacientes y usar los mismos parámetros.

## CONCLUSIONES

El manejo perioperatorio de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo es un proceso complicado. La inestabilidad hemodinámica puede originar hipoperfusión tisular, la cual tiene varias complicaciones principalmente debidas a la dO<sub>2</sub> a nivel celular. La dO<sub>2</sub> produce activación endotelial y la falla de órganos múltiples. Los resultados postoperatorios adversos son muy comunes y se relacionan con inadecuada entrega de O<sub>2</sub> a los tejidos por cualquier causa. Evitar la dO<sub>2</sub> en el perioperatorio tiene un papel crucial para mejorar los resultados de la cirugía en los pacientes de alto riesgo. Para este propósito, existen varias alternativas desde las más simples, la monitorización no-invasiva hasta la monitorización hemodinámica invasiva avanzada. La optimización de la DO<sub>2</sub> mejora los resultados, en especial en pacientes seriamente enfermos. Sin embargo, la indicación para este manejo, el momento de la monitorización y el tratamiento que va a usarse deben evaluarse cuidadosamente para prevenir complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Krogh A, Lindhard J. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J Physiol.* 1913;47:112-136. doi: 10.1113/jphysiol.1913.sp001616.
2. Bearden SE, Moffatt RJV. VO<sub>2</sub> kinetics and the O<sub>2</sub> deficit in heavy exercise. *J Appl Physiol.* 2000;88:1407-1412.
3. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit Care Med.* 1988;16:1117-1120.
4. Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, Fabian M, Goodarzi S, Guadalupi P, et al. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med.* 1991;19:231-243.
5. Siegel JH. Posttrauma oxygen debt and its metabolic consequences. In: Gullo A. Anaesthesia, pain, intensive care and emergency medicine. Berlin: Springer-Verlag; 1995. Vol. 10. pp. 225-236.
6. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest.* 1992;102:208-215.
7. Vallet B, Tavernier B, Lund N. Assessment of tissue oxygenation in the critically ill. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:221-229.
8. August Krogh (1874-1949) the physiologist's physiologist. *JAMA.* 1967;199:496-497.
9. Hill AV, Long CNH, Lupton H. Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen. *Proc Roy Soc Series B. Parts I-VIII.* 1924. xcvi, 438; xcii, 84; xvii, 155.
10. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest.* 1988;94:1176-1186.
11. Vincent JL. The relationship between oxygen demand, oxygen uptake, and oxygen supply. *Intensive Care Med.* 1990;16:145-148.
12. Molnar Z, Szabo Z, Nemeth M. Multimodal individualized concept of hemodynamic monitoring. *Curr Opin Anesthesiol.* 2017;30:171-177.
13. Crowell JW, Smith EE. Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Am J Physiol.* 1964;206:313-316.
14. Conte B, L'hermite J, Ripart J, Lefrant JY. Perioperative optimization of oxygen delivery. *Transfusion Altern Transfus Med.* 2010;11:22-29.
15. Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and posttraumatic shock. *Crit Care.* 2005;9:441-453.
16. Dueñas Castell C, Mendoza Franco R, Álvarez Gaviria M, et al. Perfusión tisular en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2012;2:111-127.
17. Shibusaki K, Komatsu, Kubal K, et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med.* 1983;11:640-643.
18. Lugo G, Arizpe D, Dominguez G, et al Relationship between oxygen consumption and oxygen delivery during anesthesia in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 1993;21:64-69.
19. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2002;30:1686-1692.
20. Walley K. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:514-520.
21. Carrillo-Esper R, Núñez-Bacarreza JJ, Carrillo-Córdova JR. Saturación venosa central: conceptos actuales. *Rev Mex Anest.* 2007;30:165-171.
22. Neibout S, Pirracchio R. Should we monitor ScVO(2) in critically ill patients? *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:370697.
23. Dellinger P, Okorie ON. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin.* 2011;27:299-326.
24. Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin.* 2010;26:255-283.

25. Huckabee WE. Relationship of piruvate and lactate during anaerobic metabolism. Exercise and formation of oxygen debt. *J Clin Invest.* 1958;37:255-263.
26. Hernández LA, López PHR, Etulain GJE, et al. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Med Crit.* 2011;25:66-70.
27. López PHR, Sandoval AJ, Salinas MC, Poblan MM, Sánchez CC, Aguirre SJ, et al. Tercer Lugar: Premio «Dr. Mario Shapiro» Delta arterial-venoso de la presión de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PCO<sub>2</sub>) como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados postquirúrgicos cardiovasculares. *Med Crit.* 2010;24:13-17.
28. Grundler W, Weil MH, Rackow EC. Arteriovenous carbon dioxide and pH gradients during cardiac arrest. *Circulation.* 1986;74:1071-1074.
29. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, et al. Arteriovenous carbon dioxide and pH gradients during cardiac arrest. *Circulation.* 1986;74:1071-1074.
30. Bakker J, Vincent JL, Gris P, et al. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest.* 1992;101:509-515.
31. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med.* 2005;31:818-822.
32. Weil MH. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med.* 1986;315:1616-1618.
33. Vallet B, Teboul JL, Cain S, et al. Venoarterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol.* 2000;89:1317-1321.
34. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:98-104.
35. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1995;107:123-128.
36. Pareznik R, Knezevic R, Voga G, et al. Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Med.* 2006;32:87-92.
37. Marechal X, Favory R, Joulin O, et al. Endothelial glycocalyx damage during endotoxemia coincides with microcirculatory dysfunction and vascular oxidative stress. *Shock.* 2008;29:572-576.
38. Croner RS, Hoerer E, Kulu Y, et al. Hepatic platelet and leukocyte adherence during endotoxemia. *Crit Care.* 2006;10:R15.
39. Kanoore Edul VS, Ince C, Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care.* 2015;21:245-252.
40. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med.* 2006;34:403-408.
41. Schultz RJ, Whitfield GF, LaMura JJ, et al. The role of physiologic monitoring in patients with fractures of the hip. *J Trauma.* 1985;25:309-316.
42. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* 2015;19:S8.
43. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Zhou X. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Crit Care.* 2015;19:330. doi: 10.1186/s13054-015-1057-8.
44. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, et al. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD004082.
45. Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high-risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care.* 2010;14:R118.
46. Leiner T, Tanczos K, Molnar Z. Avoiding perioperative oxygen debt. *J Emerg Crit Care Med.* 2020;4:1-7.
47. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multicenter, prospective, randomized study. *Crit Care.* 2013;17:R191.
48. Karimova AK, Pinsky DJ. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med.* 2001;27:19-31.
49. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care.* 2005;9:R694-R699.
50. Shoemaker WC, Appel PL, Bland R. Use of physiologic monitoring to predict outcome and to assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients. *Am J Surg.* 1983;146:43-50.
51. Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Munch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest.* 2007;132:1817-1824.
52. Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy R, Kiran U. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth.* 2008;11:27-34.
53. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care.* 2005;9:R687-R693.
54. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg.* 2011;112:1392-1402.
55. Saugel B, Kouz K, Scheeren TWL. The '5 Ts' of perioperative goal-directed haemodynamic therapy. *Br J Anaesth.* 2019;123:103-107. doi: 10.1016/j.bja.2019.04.048.
56. Saugel B, Michard F, Scheeren TWL. Goal-directed therapy: hit early and personalized! *J Clin Monit Comput.* 2018;32:375e7.
57. Boyd O, Jackson N. Clinical review: How is risk defined in high-risk surgical patient management? *Crit Care.* 2005;9:390-396.



## Caso clínico

doi: 10.35366/108623

# Consideraciones anestésicas en pacientes sometidos a cirugía para resección de tumores intratorácicos: reporte de caso

*Anesthetic considerations in patients undergoing surgery for intrathoracic tumor resection: case report*

Dr. Cristian Irvin Ham-Armenta,\* Dra. Diana Stephanie Calva-Ruiz,\*

Dr. Gerardo Gómez-Nieto,† Dra. Alejandra Labra-Nassar,‡

Dr. Luis Leobardo Fortis-Olmedo,‡§ Dr. José Manuel Mier-Odriozola¶

**Citar como:** Ham-Armenta CI, Calva-Ruiz DS, Gómez-Nieto C, Labra-Nassar A, Fortis-Olmedo LL, Mier-Odriozola JM. Consideraciones anestésicas en pacientes sometidos a cirugía para resección de tumores intratorácicos: reporte de caso. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 56-60. <https://dx.doi.org/10.35366/108623>

**RESUMEN.** Las grandes masas mediastínicas aumentan los riesgos asociados con la anestesia general. Las complicaciones más temidas en este tipo de pacientes son el colapso de la vía aérea, seguido del colapso cardiovascular. Presentamos el caso de una paciente de 30 años con diagnóstico de sarcoma sinovial con metástasis pulmonar y con la presencia de dos tumores intratorácicos. El objetivo del caso clínico es revisar las implicaciones anestésicas y su manejo en este grupo de pacientes.

**ABSTRACT.** Large mediastinal masses increase the risks associated with general anesthesia. The most feared complications in this type of patients are the collapse of the airway, leading to cardiovascular collapse. We present the case of a 30-year-old patient diagnosed with synovial sarcoma with pulmonary metastasis, with the presence of two intrathoracic tumors. The objective of the clinical case is to review the anesthetic implications and their management in this group of patients.

### Abreviaturas:

PET = tomografía por emisión de positrones.

SMM = síndrome de masa mediastínica.

TDL = tubo de doble lumen.

PEEP = presión positiva al final de la inspiración.

TIVA = anestesia total intravenosa.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CPAP = presión positiva continua en las vías respiratorias.

## INTRODUCCIÓN

Las tumoraciones mediastinales anteriores implican un riesgo elevado de morbilidad debida a una alta incidencia de obstrucción de la vía aérea y colapso cardiovascular durante la inducción anestésica, ambas son potencialmente mortales y tienen una incidencia de complicaciones de 7-18%<sup>(1)</sup>.

Las masas mediastínicas suelen ser de etiología benigna o maligna y pueden surgir de cualquiera de los componentes del mediastino anterior: timo (timoma), tiroides, pulmón, vías respiratorias (carcinoma broncogénico), pleura, pericardio y

tejido linfático (linfoma)<sup>(2,3)</sup>. Una valoración preoperatoria detallada es importante, ya que los pacientes pueden presentarse desde asintomáticos hasta presentar signos avanzados secundarios a la compresión de las estructuras intratorácicas, como dolor en el pecho, disnea, tos, diaforesis, estridor, síncope, distensión yugular, síndrome de vena cava superior e incapacidad para mantenerse en posición supina<sup>(3)</sup>. Otros síntomas más específicos pueden agregarse dependiendo de la etiología.

Se debe establecer un plan perioperatorio individualizado basado en los hallazgos clínicos, radiográficos y quirúrgicos. Este plan debe ser de naturaleza multidisciplinaria, incluyendo al anestesiólogo, cirujano, intensivista y oncólogo.

Los pacientes con masa mediastinal deben ser clasificados por riesgo de acuerdo con la presencia de síntomas y el porcentaje de compresión traqueal. La literatura indica ausencia de complicaciones graves en pacientes con características de bajo riesgo, así que pueden recibir anestesia general de forma segura con monitorización estándar. Los pacientes de riesgo

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 56-60



### Palabras clave:

tumor intratorácico, intubación selectiva, síndrome masa mediastinal.

### Keywords:

*intrathoracic tumor, selective intubation, mediastinal mass syndrome.*

\* Médico Residente de Anestesiología.

† Anestesiólogo.

‡ Centro Médico ABC.

¶ Cirujano Cardiotorácico.

Hospital Ángeles Lomas.  
Estado de México, México.

### Correspondencia:

**Dr. Cristian Irvin Ham-Armenta**

E-mail: dr.cristian.ham@gmail.com

Recibido: 28-01-2022

Aceptado: 09-06-2022



intermedio y alto necesitan un tratamiento individualizado basado en sus síntomas y estudios radiológicos, ya que pueden presentar síndrome mediastinal (SM) caracterizado por la descompensación respiratoria aguda y hemodinámica<sup>(4)</sup>. La monitorización arterial invasiva y la colocación de un acceso central es obligatoria en estos pacientes debido al riesgo potencial de inestabilidad cardiorrespiratoria<sup>(5)</sup>.

En la *Tabla 1* se muestra la clasificación de riesgo de acuerdo con la sintomatología presente.

## CASO CLÍNICO

Femenino de 30 años de edad, originaria de León, Guanajuato, de ocupación fotógrafa.

Cuenta con un único antecedente de sarcoma sinovial en región plantar del pie izquierdo, diagnosticado en 2012 y tratado mediante resección quirúrgica. En 2013 presenta reincidencia en misma región con metástasis en región inguinal, retroperitoneo y tórax, por lo que se decide hacer una nueva resección de la lesión plantar y quimioterapia, que logra la remisión de la enfermedad. En 2019 se realiza nuevo PET que evidencia dos masas intratorácicas dependientes de pericardio y diafragma derecho, por lo que se reinicia esquema de quimioterapia y se programa para resección de tumores intratorácicos mediante toracotomía bilateral.

A su valoración se encontró alerta, orientada, con signos vitales con SpO<sub>2</sub> 95% al aire ambiente, TA 95/63 mmHg, FC 86 lpm. A su ingreso se solicitaron estudios preoperatorios, los cuales se encontraron dentro de parámetros normales. De igual manera, se solicitó electrocardiograma, el cual se encontró sin alteraciones. Se realizó TC de tórax que reportó lesión ocupante en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo de aproximadamente 11.43 × 12.06 cm (*Figuras 1 y 2*), así como ecocardiografía que encontró derrame pericárdico moderado, engrosamiento de ventrículo izquierdo y FEVI 60%.

A la exploración física se encontró con hipoventilación de campos pulmonares de predominio derecho y movimiento de amplexión y amplexación disminuidos, sin datos de dificultad respiratoria, ruidos cardíacos sin alteraciones y el resto de la exploración física normal.

Se realiza la cirugía el día 27 de mayo de 2020 bajo anestesia general balanceada y monitorización invasiva. Ingresó la paciente a sala quirúrgica, se colocó inicialmente monitorización no invasiva con apoyo de monitor rainbow. Se preoxigenó con O<sub>2</sub> por mascarilla facial a 5 L/min y se realizó inducción anestésica mediante propofol de 150 mg, fentanyl de 150 µg, rocuronio 30 mg. Se realizó intubación unipulmonar mediante laringoscopía directa, colocando un tubo Robertshaw® 37 French izquierdo, se corroboró su colocación mediante fibroscopía, auscultación y capnografía. Durante la inducción se mantuvo estable en lo ventilatorio y hemodinámico. Tras la inducción, se colocó monitoreo invasivo mediante catéter venoso central yugular derecho y línea arterial.

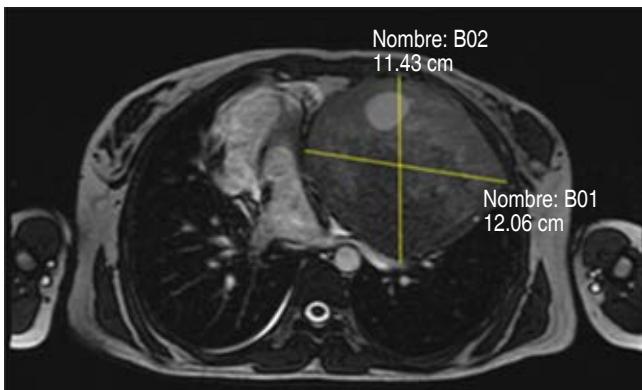
Durante el mantenimiento se manejó ventilación mecánica controlada por volumen con volumen tidal de 400 mL, FR 12-14 rpm, PEEP 5-8 cmH<sub>2</sub>O, relación I:E 1:1.5, FiO<sub>2</sub> 80%. Se mantuvo hipnosis mediante sevoflurano a 2 vol%, fentanilo y dexmedetomidina en infusión. La paciente se mantuvo con tendencia a la hipotensión, por lo que se inició infusión de norepinefrina dosis respuesta, se reportó un sangrado total de 1,900 cm<sup>3</sup>, por lo que se transfundieron tres concentrados eritrocitarios y un plasma fresco congelado, así como ácido aminocaproico y gluconato de calcio, logrando egresar con hemoglobina 13 mg/dL. Se mantuvo con adecuada uresis y egresó con una gasometría arterial final con pH 7.35, pO<sub>2</sub> 101 mmHg, pCO<sub>2</sub> 38.2 mmHg, SatO<sub>2</sub> 97%, EB -3.9 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 21.1 mmol/L, lactato 2.2 mmol/L, glucosa 81 mg/dL, K 4.1 mmol/L, Na 141 mmol/L. Egresó a Unidad de Terapia Intensiva para vigilancia del estado hemodinámico, con manejo analgésico mediante infusión con oxicodona, sin apoyo vasopresor, bajo ventilación espontánea con apoyo de O<sub>2</sub> por tienda facial, hemodinámicamente estable con signos vitales de egreso con presión arterial media 66 mmHg, FC 70 lpm, SatO<sub>2</sub> 95%.

En cuanto a lo quirúrgico, se realizó toracotomía derecha en la cual se localizó tumoración de 7 × 10 cm en base pulmonar adherido a hemidiafragma, y se realizó resección de la misma (*Figura 3*). Posteriormente se realizó toracotomía izquierda y se efectuó resección amplia con linguectomía y pericardiotomía parcial, finalmente se colocó prótesis de reconstrucción de pared torácica y dos sondas endopleurales.

**Tabla 1: Clasificación de riesgo por sintomatología.**

Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Alto riesgo
Asintomático o síntomas leves Sin síntomas posturales Sin evidencia significativa radiográfica de compresión estructural	Síntomas posturales leves o moderados Compresión traqueal < 50%	Síntomas posturales graves Estridor, cianosis, derrame pericárdico o síndrome de vena cava superior Compresión de tráquea > 50%

Modificada de: Blank RS, et al.<sup>4</sup>



**Figura 1:** Tomografía axial computarizada de tórax: masa en mediastino anterior de  $11.43 \times 12.06$  cm.

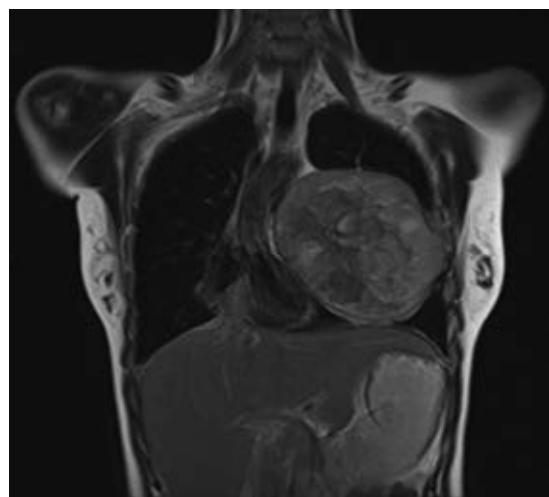
## DISCUSIÓN

Las masas intratorácicas pueden ser benignas o malignas, pueden provenir del pulmón, pleura u otros componentes del mediastino. Los diagnósticos comunes son linfoma, timomas, tumores de células germinales, granulomas, carcinoma broncogénico, tumores de tiroides y quistes broncogénicos<sup>(6)</sup>. Pueden generar compresión en corazón, grandes vasos, vías respiratorias e incluso pueden llegar a presentar síndrome de masa mediastínica (SMM), el cual es el colapso de la vía respiratoria al momento de colocarse en posición supina. Puede presentarse como una leve o moderada dificultad para respirar hasta un colapso total de las vías respiratorias. Los factores de riesgo del SMM son derrame pericárdico, compresión traqueal de > 50% y patrones mixtos restrictivos y obstructivos en las pruebas de función pulmonar<sup>(7)</sup>.

La cirugía para resección de tumores mediastínicos conlleva un gran reto por los cambios hemodinámicos y ventilatorios que se generan durante la anestesia general secundarias a la compresión de las estructuras intratorácicas<sup>(6)</sup>. Las consideraciones anestésicas durante la cirugía de pacientes con masa mediastinal varían de acuerdo con los hallazgos y la cirugía propuesta<sup>(5)</sup>. Aunado a esto, en la mayoría de estos abordajes torácicos es necesaria una ventilación unipulmonar, la cual presenta su propio desafío y requiere cierta experiencia en la técnica y manejo de las complicaciones. Los tubos de doble lumen son grandes y difíciles de manejar, y a menudo son difíciles de colocar. La adición de una vía aérea difícil, conocida o inesperada, puede hacer que la colocación sea imposible. Asegurar la vía aérea con un tubo endotraqueal, independientemente del tipo, en una vía aérea difícil, pero conocida, suele ser la primera prioridad y el primer desafío<sup>(8,9)</sup>. Elegir un tubo de doble lumen (TDL) de tamaño adecuado y garantizar su colocación adecuada es fundamental para un aislamiento pulmonar adecuado. Un TDL de tamaño insuficiente puede

aumentar el riesgo de incrementar la presión positiva al final de la inspiración (PEEP) e hiperinsuflación pulmonar dinámica. Se considera un TDL de tamaño «óptimo» al más grande, que atravesará de manera atraumática la glotis y la tráquea, cuyo componente bronquial se asienta en el bronquio del tallo principal con sólo una pequeña fuga de aire<sup>(10)</sup>.

Los TDL colocados a ciegas pueden estar mal posicionados hasta en un 48% de las veces<sup>(11)</sup>. La broncoscopía de fibra óptica sigue siendo el estándar de oro para confirmar su colocación. En cuanto a la medición del diámetro bronquial, la tomografía computarizada es el estándar de oro, sin embargo, es poco práctico en algunos escenarios<sup>(12)</sup>. Roldi y colaboradores, combinaron el uso de parámetros clínicos estándares (sexo y altura) para predecir el tamaño de TDL<sup>(13)</sup>.



**Figura 2:** Tomografía axial computarizada reconstruida de tórax: masa en hemitórax izquierdo, que genera desviación de tráquea, corazón y pulmón.



**Figura 3:** Lesión resecada de mediastino.

**Tabla 2: Indicaciones más comunes para la ventilación unipulmonar.**

Exposición quirúrgica	Aislamiento protector pulmonar	Ventilación pulmonar diferencial	Lavado bronquial unilateral
Resección pulmonar	Malignidad	Trasplante unipulmonar	Proteinosis alveolar pulmonar
Cirugía toracoscópica asistida por video	Material purulento	Fístula broncopleural	
Toracoscopy	Hemoptisis masiva	Ruptura bronquial	
Biopsia de pulmón		Enfermedad pulmonar parenquimatosa asimétrica	
Biopsia de ganglio linfático			
Cirugía de aorta torácica			
Cirugía de esófago			
Cirugía mediastínica			
Cirugía de la pared torácica			

Modificada de: Shoni M, et al.<sup>13</sup>

Posteriormente se adiciono a los parámetros clínicos para las mediciones traqueales mediante ultrasonido, con el objetivo principal de reducir el uso de TDL de gran tamaño<sup>(14,15)</sup>. Se demostró que el uso de la ecografía es una alternativa más confiable que la auscultación, al ser una alternativa más simple y económica que la fibrobroncoscopia. En la *Tabla 2* se muestran algunas de las indicaciones más frecuentes para la ventilación unipulmonar<sup>(11)</sup>.

**Mantenimiento de la anestesia.** La elección farmacológica para mantener la anestesia general ha sido ampliamente debatida. Se sabe que los anestésicos inhalados inhiben la vasoconstricción pulmonar hipoxica, y tienen como ventaja la atenuación de la respuesta inflamatoria, la protección del glucococálix y del parénquima pulmonar<sup>(10)</sup>. Las técnicas mediante TIVA (anestesia total intravenosa) no alteran la vasoconstricción pulmonar hipoxica, además de disminuir el desajuste V/Q y mejorar la oxigenación, por lo que la convierten en la técnica anestésica de elección para pacientes sometidos a ventilación unipulmonar.

**Manejo de la hipoxemia secundaria a ventilación unipulmonar.** Durante la ventilación unipulmonar el pulmón que se interviene quirúrgicamente se excluye de la ventilación, mientras se mantiene la perfusión. Este gran desajuste entre ventilación y perfusión (V/Q) crea una derivación intrapulmonar con hipoxemia. Además, la pérdida de reclutamiento alveolar del pulmón no operado debido a la anestesia general y la posición lateral también contribuye a la hipoxemia<sup>(16)</sup>.

La vasoconstricción pulmonar hipoxica activa y redirige el flujo sanguíneo, desde las regiones pulmonares mal ventiladas del pulmón no ventilado hacia las regiones pulmonares bien ventiladas, para disminuir la derivación intrapulmonar. Los factores que mejoran la compatibilidad V/Q incluyen la posición de decúbito lateral, así como maniobras de reclutamiento. Se pueden intentar aumentos de PEEP en el pulmón no operado hasta un máximo de 20 cmH<sub>2</sub>O para abrir los alvéolos

atelectásicos, mientras la hemodinamia del paciente lo tolere. Cuando la PEEP se acerque al punto de inflexión de la curva de distensibilidad pulmonar estática del paciente, es probable que mejore la oxigenación. Por el contrario, si la presión de equilibrio al final de la inspiración aumenta más allá del punto de inflexión, es probable que se deteriore la oxigenación. La aplicación de PEEP en el pulmón no operado debe individualizarse. Por otro lado, también se debe considerar la insuflación apneica de oxígeno o la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) hacia el pulmón operado para mejorar la oxigenación mediante la ventilación mecánica pasiva<sup>(17)</sup>.

**Manejo del dolor.** Las estrategias de manejo del dolor se basan en una anestesia multimodal y tienen como objetivo proporcionar una analgesia postoperatoria adecuada, al reducir las complicaciones postoperatorias. El dolor postoperatorio en la cirugía torácica coincide con cada ciclo respiratorio, lo que hace que los pacientes presenten un dolor constante<sup>(10)</sup>. Además del uso de analgésicos intravenosos, la anestesia regional es una de las técnicas de elección para estos procedimientos quirúrgicos, y la analgesia epidural torácica es el estándar de oro. En las dosis habituales, la analgesia epidural no afecta significativamente la oxigenación y podría prevenir el desarrollo de lesión pulmonar aguda. Otras técnicas alternativas de anestesia regional incluyen el bloqueo paravertebral, el bloqueo del erector espinal y el bloqueo del serrato anterior, que causan menos hipotensión sistémica comparado con el bloqueo epidural, sin embargo, requieren entrenamiento especializado adicional<sup>(12)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las masas mediastinales abordan muchos retos para el anestesiólogo, a quien le compete realizar un abordaje preoperatorio completo, tomando en cuenta para su plan anestésico las repercusiones tanto de la vía aérea como

hemodinámicas que se pueden presentar durante el transanestésico. De igual manera se deben considerar todos los cambios en la mecánica pulmonar, principalmente los cambios en las presiones pulmonares, para lograr así una rápida y adecuada recuperación pulmonar, y durante la ventilación unipulmonar es importante mantener adecuados niveles de PEEP de manera individualizada, para poder disminuir el riesgo de atelectasias.

La intubación selectiva sigue siendo la mejor opción de manejo de la vía aérea en este tipo de pacientes. De igual manera, es fundamental tener un adecuado manejo analgésico postoperatorio para que su recuperación sea satisfactoria.

Se debe comunicar sobre el plan anestésico al equipo quirúrgico, así como ellos deben comunicarnos a detalle el plan quirúrgico, para conocer todas las posibles complicaciones durante el transanestésico y poder preverlas.

## REFERENCIAS

1. Bittar D. Respiratory obstruction associated with induction of general anesthesia in a patient with mediastinal Hodgkin's disease. *Anesth Analg.* 1975;54:399-403.
2. Robie DK, Gursoy MH, Pokorny WJ. Mediastinal tumors--airway obstruction and management. *Semin Pediatr Surg.* 1994;3:259-266.
3. Ferguson MK, Lee E, Skinner DB, Little AG. Selective operative approach for diagnosis and treatment of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg.* 1987;44:583-586.
4. Blank RS, de Souza DG. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. *Can J Anaesth.* 2011;58:853-859, 860-867.
5. Erdös G, Tzanova I. Perioperative anaesthetic management of mediastinal mass in adults. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26:627-632.
6. Brooker RF, Zvara DA, Roitstein A. Mediastinal mass diagnosed with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21:257-258.
7. Li WW, van Boven WJ, Annema JT, Eberl S, Klomp HM, de Mol BA. Management of large mediastinal masses: surgical and anesthesiological considerations. *J Thorac Dis.* 2016;8:E175-E84.
8. Lima LR. Anestesia en el paciente con tumoraciones mediastinales anteriores. *Rev Mex Anest.* 2013;36:127-129.
9. Dubey PK, Tripathi N. Anesthetic considerations in a patient with large anterior mediastinal mass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:1073-1075.
10. Shoni M, Rodriguez G. Intraoperative anesthetic management of the thoracic patient. *Thorac Surg Clin.* 2020;30:279-291.
11. Tan PC, Esa N. Anesthesia for massive retrosternal goiter with severe intrathoracic tracheal narrowing: the challenges imposed -A case report-. *Korean J Anesthesiol.* 2012;62:474-478.
12. Fischer GW, Cohen E. An update on anesthesia for thoracoscopic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23:7-11.
13. Roldi E, Inghileri P, Dransart-Rayé O, Mongodi S, Guinot PG, Mojoli F, et al. Use of tracheal ultrasound combined with clinical parameters to select left double-lumen tube size: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36:215-220.
14. Brodsky JB, Macario A, Mark JB. Tracheal diameter predicts double-lumen tube size: a method for selecting left double-lumen tubes. *Anesth Analg.* 1996;82:861-864.
15. Sustić A, Miletić D, Protić A, Ivanić A, Cievarić T. Can ultrasound be useful for predicting the size of a left double-lumen bronchial tube? Tracheal width as measured by ultrasonography versus computed tomography. *J Clin Anesth.* 2008;20:247-252.
16. Hartigan PM, Ng JM, Gill RR. Anesthesia in a patient with a large mediastinal mass. *N Engl J Med.* 2018;379:587-588.
17. Kidane B, Choi S, Fortin D, O'Hare T, Nicolaou G, Badner NH, et al. Use of lung-protective strategies during one-lung ventilation surgery: a multi-institutional survey. *Ann Transl Med.* 2018;6:269.



## Caso clínico

doi: 10.35366/108624

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 61-66



### Palabras clave:

SARS-CoV-2, COVID-19, síndrome de disfunción respiratoria aguda (SDRA), propofol, síndrome de infusión del propofol (SIP).

### Keywords:

SARS-CoV-2, COVID-19, acute respiratory dysfunction syndrome (ARDS), propofol, propofol infusion syndrome (SIP).

\* Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Secretaría de Marina, Armada de México. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Naval de Puerto Vallarta, Jalisco.

Anestesiología-Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Punta Mita Hospital, Nayarit.

† Unidad de Urgencias, Hospital IMSS No. 42, Unidad de Urgencias. Punta Mita Hospital, Nayarit.

‡ Médico Cirujano Naval. Secretaría de Marina, Armada de México. Hospital Naval de Puerto Vallarta, Jalisco.

§ Academia Nacional de Medicina de México. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la UTI, HMG Hospital Coyoacán.

|| Especialista en Medicina de Urgencias. Subdirector Médico de Punta Mita Hospital. Jefe del Departamento de Urgencias en Punta Mita Hospital.

*Correspondencia:*  
**Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada**

Departamento de Medicina Crítica.  
Acceso a Punta de Mita  
Núm. 1, CP 63734,  
Bahía de Banderas, Nayarit, México.  
**E-mail:** draespinoza@puntamitahospital.com

*Recibido:* 01-09-2020  
*Aceptado:* 27-11-2020

# Síndrome de infusión de propofol y COVID-19. Reporte de caso

*Propofol and COVID-19 infusion syndrome. Case report*

Dra. Isis Espinoza de los Monteros-Estrada,\*

Dr. Daniel Iván Becerra-Martínez,†

Dr. Ángel Mauricio Guzmán-García,‡ Dra. Brenda Verea-Martínez,§

Dr. Raúl Carrillo-Esper,|| Dr. Daniel Franco-del Aguila||

**Citar como:** Espinoza de los Monteros-Estrada I, Becerra-Martínez DI, Guzmán-García ÁM, Verea-Martínez B, Carrillo-Esper R, Franco-del Aguila D. Síndrome de infusión de propofol y COVID-19. Reporte de caso. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 61-66. <https://dx.doi.org/10.35366/108624>

**RESUMEN.** La forma grave de neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19) cursa en la mayoría de los casos con un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Es necesario emplear sedación durante su ventilación mecánica, el propofol es el que más se utiliza por su farmacocinética y farmacodinamia. El propofol es un anestésico que se usa ampliamente en las unidades de cuidados intensivos. Su empleo puede provocar un efecto adverso poco frecuente, pero en extremo grave, conocido como síndrome por infusión de propofol (SIP), el cual se encuentra estrechamente asociado a la velocidad de infusión aunado a factores de riesgos propios del paciente. Se caracteriza principalmente por inestabilidad hemodinámica, acidosis láctica y por progresión a disfunción multiorgánica. Se presenta un caso de SIP en paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) secundario a SARS-CoV-2 que desarrolla esta complicación asociada a la sedación. Se discute fisiopatológica clínica y consideraciones que deberán tomarse en cuenta al momento de su utilización en infusión continua.

**ABSTRACT.** The severe form of SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19) occurs in most cases with acute respiratory distress syndrome (ARDS), requiring the use of sedation during mechanical ventilation, with propofol being the most widely used for its pharmacokinetics and pharmacodynamics. Propofol is a widely used anesthetic in intensive care units (ICU). Its use can cause an infrequent but extremely serious adverse effect, known as propofol infusion syndrome (PRIS), which is closely associated with the speed of infusion coupled with risk factors specific to the patient, the clinical features of PRIS are hemodynamic instability, lactic acidosis and with progression to multi-organ dysfunction. We present a case of SIP in a patient with acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to SARS-CoV-2 who develops this complication associated with sedation, discusses clinical pathophysiology and considerations that should be taken into account when using it in continuous infusion.

## INTRODUCCIÓN

Un coronavirus que no había sido identificado antes, denominado en forma provisional 2019-nCoV (un acrónimo de 2019 novel coronavirus) y después renombrado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) surgió en el centro de China en diciembre de 2019. La enfermedad causada por este virus se ha llamado COVID-19 (una sigla de coronavirus disease 2019). El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró que la COVID-19 era una urgencia sanitaria mundial y el 11 de marzo de 2020 anunció oficialmente que COVID-19 era una pandemia (epidemia mundial) (*Figura 1*)<sup>(1)</sup>.

La infección grave por SARS-CoV-2 (COVID-19) cursa en la mayoría de los casos con un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) grave, se estima que entre 10% y 15% de



los pacientes ingresados en el hospital con neumonía causada por el virus SARS-CoV-2 ingresan a una UCI, y 90% de éstos requieren intubación y ventilación mecánica, por lo general durante al menos dos o tres semanas, lo que requiere el empleo de sedación profunda en fases iniciales<sup>(2)</sup>. Este nivel profundo de sedación debe mantenerse durante el menor tiempo posible para evitar complicaciones derivadas de la sobre sedación, reduciéndose las dosis de fármacos sedantes al valorar la situación de gravedad de la función respiratoria. Por lo tanto, debemos realizar una sedación personalizada, dinámica y secuencial, adaptada a la evolución clínica y respiratoria del paciente<sup>(3)</sup>.

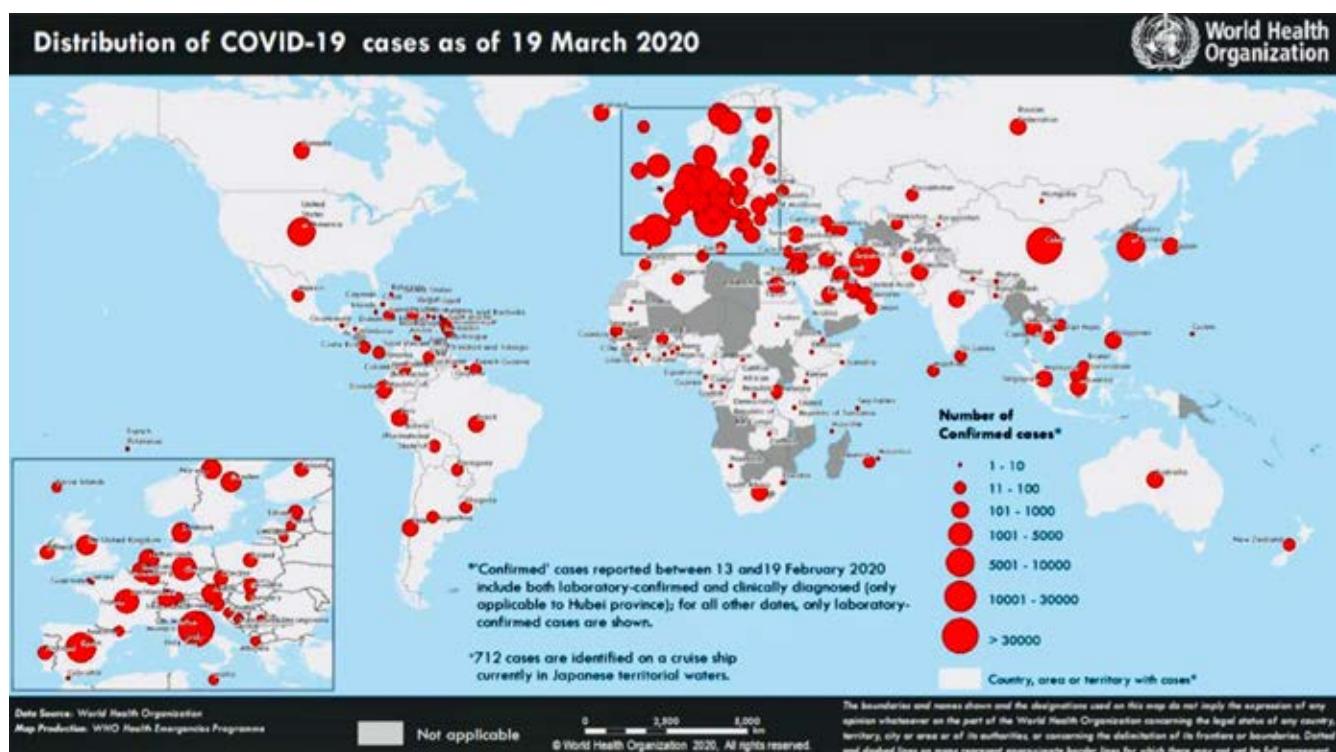
El propofol es un fármaco hipnótico-sedante, popularmente utilizado como inductor en anestesia general como mantenimiento en el modelo de anestesia total intravenosa (TIVA), y como sedación en la unidad de cuidados intensivos<sup>(4)</sup>. Una complicación rara, pero potencialmente fatal es el denominado síndrome de infusión de propofol (SIP), caracterizado por la inestabilidad hemodinámica, acidosis láctica y rhabdomiolisis que pueden desarrollar disfunción multiorgánica que llevan a la muerte del paciente, el principal factor de riesgo de su desarrollo es la infusión prolongada ( $> 48$  horas) de dosis

elevadas de propofol ( $> 4$  mg/kg/hora); sin embargo, hay casos de pacientes que desarrollan el síndrome aun con dosis relativamente bajas por períodos breves<sup>(5)</sup>.

Presentamos el reporte de caso de un paciente con SDRA secundario a SARS-CoV-2, que presenta síndrome de infusión de propofol, a pesar de tener infusión de propofol con dosis menores que las descritas en el síndrome y por un corto período.

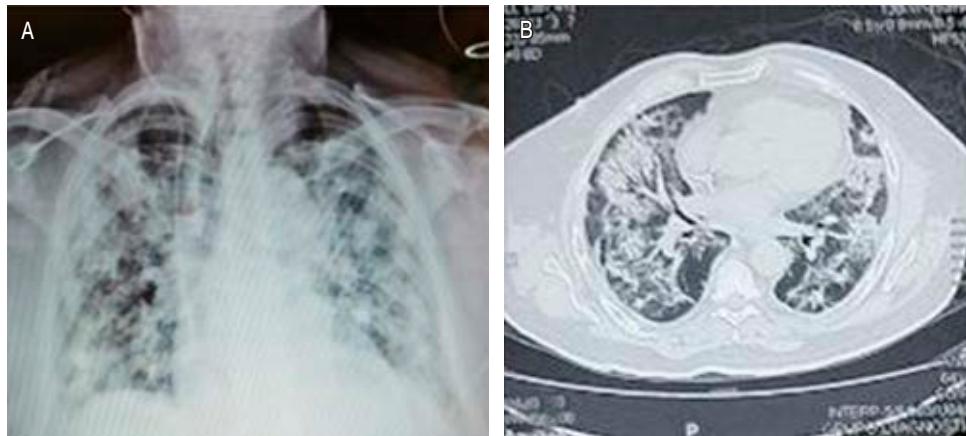
## CASO CLÍNICO

Masculino de 38 años de edad refiere hipertensión de reciente diagnóstico hace dos meses, sin tratamiento por el momento, peso de 78 kg, talla 1.65 m con índice de masa corporal (IMC) 28.7. Se realiza valoración médica por presentar odinofagia, fiebre no cuantificada, tos, cefalea, ataque al estado general, refiere ocasionalmente disnea de medianos esfuerzos y dolor torácico. Signos vitales a su llegada a urgencias: saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) 96%, frecuencia cardiaca (FC) 115 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) 28 respiraciones por minuto, temperatura (T) 38.1 °C, paracológicos con leucocitos  $5.4 \cdot 10^9/L$ , linfocitos



**Figura 1:** El SARS-CoV-2 es el responsable de la pandemia declarada por la OMS el 11 de marzo de 2020; se está extendiendo por todo el mundo sin tener en cuenta fronteras ni ideologías o religiones. El brote inicial en Wuhan se extendió rápidamente afectando a otras partes de China y pronto se detectaron casos en prácticamente todos los países del mundo.

Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcdef9\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcdef9_2)

**Figura 2:**

**A)** Radiografía de tórax con discreto aumento de la trama broncoalveolar.  
**B)** En tomografía axial computarizada simple de tórax se visualizan múltiples opacidades pulmonares con patrón en vidrio desplumado que se distribuyen de manera difusa en ambos lados, hallazgos típicos de afectación pulmonar por COVID-19 (CORADS 5).

**Figura 3:**

**A)** Orina de coloración verdosa, una reacción idiosincrásica de la infusión de propofol producida por la eliminación de metabolitos fenólicos de éste en la orina. **B)** La coloración verdosa desapareció de forma progresiva pasados dos días tras la suspensión del fármaco.

1.3  $10^9/L$  (28%) AST 17 mg/dL, ALT 18 mg/dL, gamma glutamyl transferasa (GGT) 48 U/L, albúmina 3.1 g/dL, deshidrogenasa láctica (DHL) 223 U/L, proteína C reactiva positiva. En estudios de imagen se observa radiografía de tórax con discreto aumento de la trama bronco-alveolar, se realiza tomografía simple de tórax reportando múltiples opacidades pulmonares con patrón en vidrio desplumado que se distribuyen de manera difusa en ambos lados, pero con predominio basal izquierdo, hallazgos típicos de afectación pulmonar por COVID-19 (CO-RADS 5) (*Figura 2*).

Se ingresa al área de hospitalización COVID-19, se inicia manejo con protocolo de hidroxicloroquina, azitromicina, cefalosporina, tromboprofilaxis mecánica y farmacológica. Se realizó hisopado nasofaríngeo para prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) SARS-CoV-2 positiva. Cursa con deterioro respiratorio el día tres de estancia hospitalaria con acentuación el día cinco, incremento en el

trabajo respiratorio y criterios de SDRA grave, por lo que se realiza manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica con inducción en secuencia rápida con: propofol ( $2 \text{ mg} \times \text{kg}$  de peso ideal), fentanilo ( $2 \mu\text{g} \times \text{kg}$  peso ideal) y rocuronio ( $0.15 \text{ mg} \times \text{kg}$  de peso ideal), sin complicaciones durante intubación, se continúa sedación y analgesia a base de fentanilo con velocidad de infusión de  $0.1 \text{ mg/kg/minuto}$  y propofol a  $1.5 \text{ mg/kg/hora}$ , con monitoreo de sedoanalgesia por monitoreo de índice bispectral (BIS), manteniendo niveles entre 45 y 55 de índice bispectral, con necesidad de incremento máximo de infusión de propofol a  $2 \text{ mg/kg/hora}$  para mantener meta de monitoreo de BIS.

Durante las primeras 48 horas bajo ventilación mecánica invasiva y sin requerimiento de incrementar infusión de analgesia, se mantiene estable con requerimiento de bajas dosis de vasopresor (norepinefrina a  $0.07 \mu\text{g/kg/min}$ ); sin embargo, presenta alteraciones electrocardiográficas, diuresis de carac-

terísticas macroscópicas de coloración verdosa, paraclínicos con hiperpotasemia ( $K^+ 5.4 \text{ mmol/L}$ ), hipertrigliceridemia reportados  $> 500 \text{ mg/dL}$ , alanino transferasa (ALT) 102, aspartato transferasa (AST) 98. Se apoyó el diagnóstico por presencia de acidosis metabólica con hiperlactatemia (6 mEq/L), rabdomiolisis [creatina fosfoquinasa (CPK)] 1,000 UI/L, resto de laboratorios en parámetros normales, sin evidencia de disfunción orgánica (*Figuras 3 y 4*).

Se protocoliza cuadro clínico, por lo que se realiza diagnóstico diferencial planteándose SIP, se suspende propofol, y se continúa sedación con dexmedetomidina con infusión de mantenimiento de 0.4  $\mu\text{g/kg/hora}$ . A las 24 horas posterior a suspensión de propofol, la hidratación presenta mejoría con normalización de valores en alteraciones bioquímicas reportadas, ante la mejoría de cuadro inicial de SDRA (mejoría en índices de oxigenación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y disminución en requerimientos de parámetros en ventilación mecánica) y resolución de SIP se decide su extubación, con un total de cinco días bajo ventilación mecánica, sin complicaciones aparentes, continuando apoyo con mascarilla Venturi  $\text{FiO}_2$  60%. Paraclínicos de control con evidente disminución de triglicéridos al tercer día posterior a suspensión de propofol. El paciente cursó con adecuada evolución clínica con buena dinámica respiratoria, por lo que se decide su egreso al día 13 de estancia intrahospitalaria, sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

El síndrome de infusión de propofol (SIP) constituye una entidad poco frecuente; sin embargo, es extremadamente grave, se caracteriza por choque y disfunción orgánica múltiple secundaria a la infusión de propofol<sup>(6)</sup>.

Los primeros casos fueron descritos en pacientes pediátricos a principios de la década de 1990 y posteriormente con reportes en adultos<sup>(7)</sup>. Debido a esto, la Administración de Alimentos y medicamentos de los Estados Unidos [*Food and Drug Administration (FDA)*] publicó una advertencia contra el uso de propofol en infusiones continuas, siendo actualizada en 2006 para informar una dosis máxima de 4  $\text{mg/kg/h}$ <sup>(8)</sup>. A su vez, la Agencia de Medicamentos Europea [*European Medicines Agency (EMA)*] recomienda la búsqueda intencional de signos que sugieran SIP en pacientes con infusiones prolongadas de propofol.

La incidencia real del SIP es desconocida y la mayoría de la evidencia surge de reportes de casos aislados. Aunado a esto, la falta de criterios diagnósticos unificados hace que los datos clínicos disponibles sean extremadamente heterogéneos<sup>(9)</sup>.

Cremer<sup>(6)</sup> y colaboradores detectaron una incidencia de 10% en pacientes neurocríticos en infusión continua de propofol, se encontró una asociación con pacientes que recibían dosis mayores de 6  $\text{mg/kg/hora}$ .

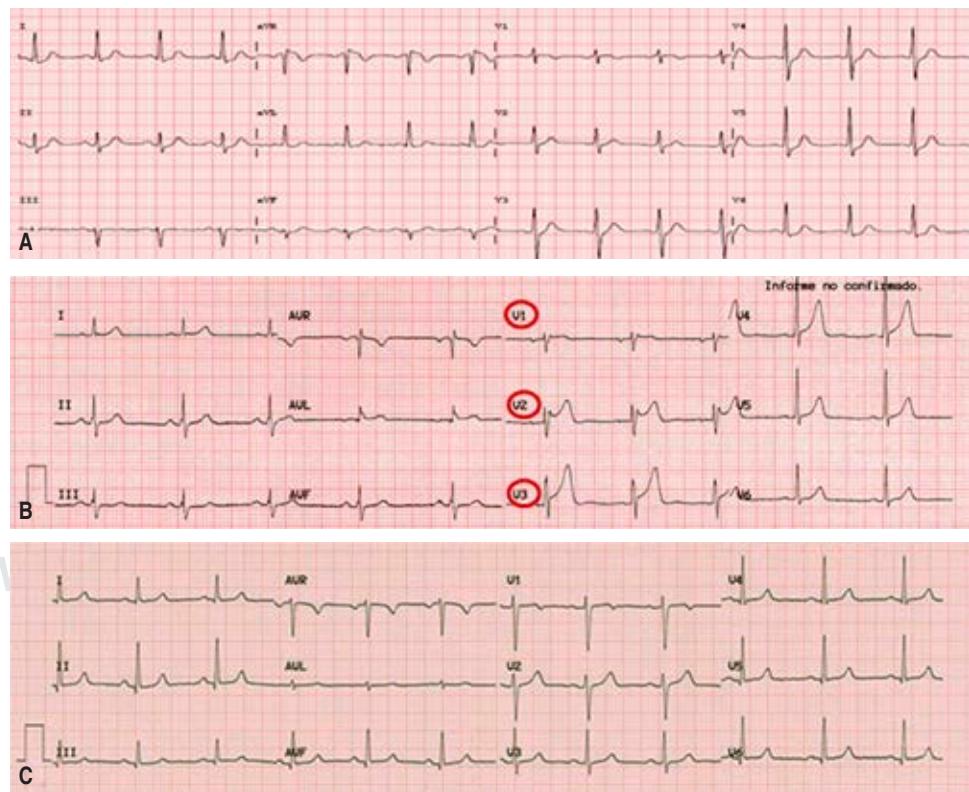
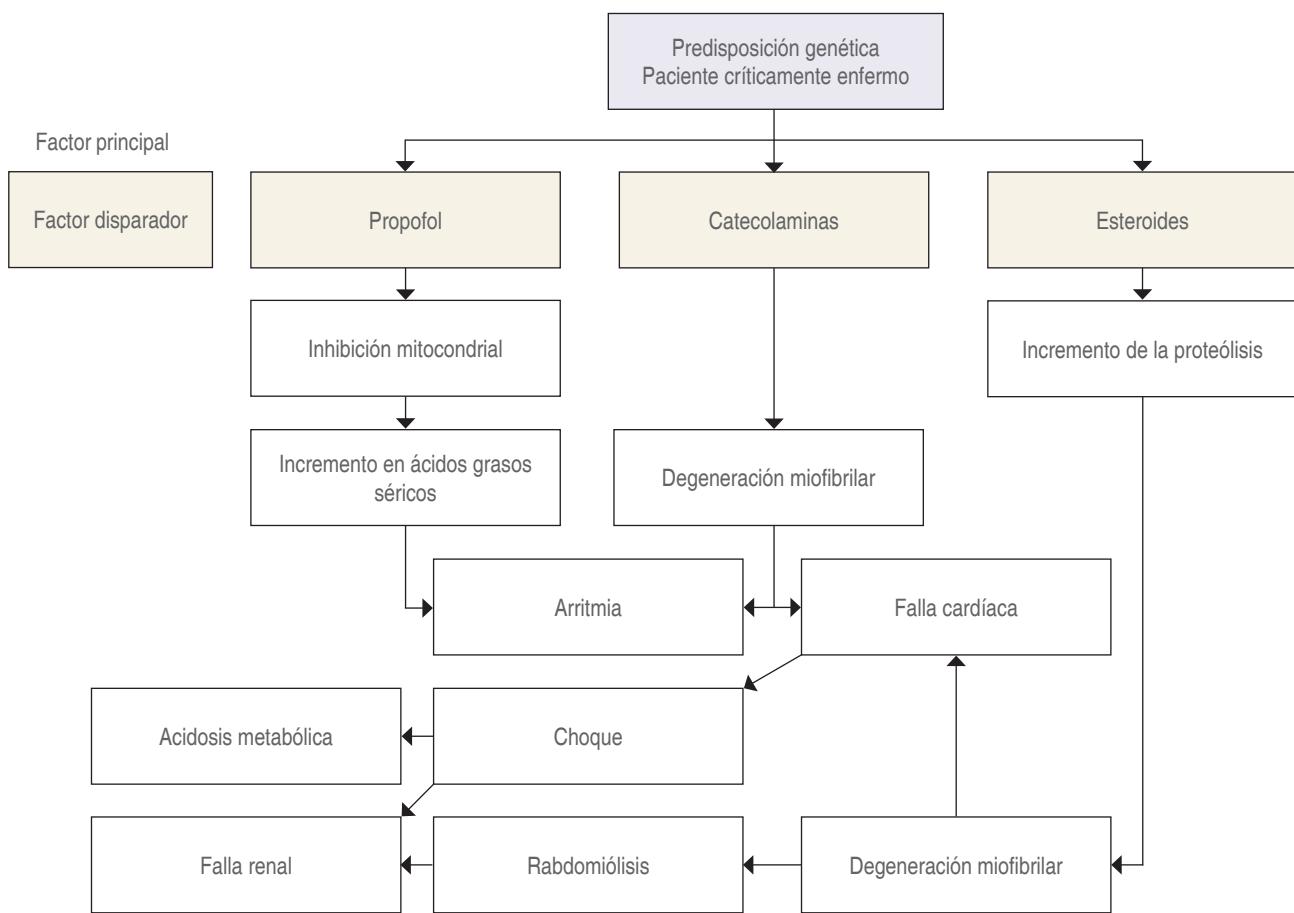


Figura 4:

Cambios electrocardiográficos.  
A) Electrocardiograma al ingreso sin alteraciones aparentes. B) Elevación del segmento ST en V1-V3 y bradicardia durante síndrome de infusión de propofol. C) Electrocardiograma con reversión de cambios electrocardiográficos posterior a resolución de cuadro.



**Figura 5:** Fisiopatología del síndrome de infusión de propofol (SIP). Factores genéticos y enfermedad crítica son las principales causas predisponentes a su desarrollo, las catecolaminas y los glucocorticoïdes son los principales disparadores que precipitan las alteraciones sistémicas asociadas al SIP.

La fisiopatología aún no se dilucida; sin embargo, se plantean hipótesis con el fin de comprender los procesos implicados. Se ha identificado que la clave del mecanismo patogénico es el desbalance entre la producción y gasto energético, así, en pacientes críticos hay un aumento en la demanda energética. Se ha observado que la baja reserva de carbohidratos es un factor de riesgo, se pone en marcha la movilización de reserva lipídica para suplir la demanda energética por vía lipólisis. El propofol se administra en formulación lipídica al 1%. Los ácidos grasos libres han sido identificados como proarritmogénicos<sup>(8)</sup>. Se plantea la hipótesis de la similitud estructural del propofol con la coenzima Q10 implicada en la respiración mitocondrial, conjetura que deriva en el desacoplamiento directo de la cadena de respiración mitocondrial o desacoplamiento del metabolismo de ácidos grasos, del transporte de electrones por inhibición conjunta del citocromo II + III, sin disminución de actividad o concentración de cada complejo por separado (*Figura 5*).

**Tabla 1: Factores de riesgo de desarrollar SIP.**

Propofol	Infusión durante > 48 horas continuas Dosis > 4mg/kg/hora Dosis total: > 360 mg/kg
Paciente	Pediátrico Enfermo crítico Neurocríticos Déficit de carbohidratos Niños Desnutrición crónica Geriátricos
Concomitante	Uso de esteroides Infusión de catecolaminas

SIP = síndrome de infusión de propofol.

Se ha observado elevación significativa de creatininfosfoquinasa, troponinas, pruebas de funcionamiento hepático, lactato, lípidos, mioglobina, potasio, producto del desabasto de carbohidratos primarios, consecuente desacoplamiento

directo de cadena respiratoria mitocondrial por propofol, lo cual origina destrucción celular principalmente muscular, evento que finaliza en el depósito extracelular de su contenido, que explica el aumento sérico de dichos elementos y como consecuente clínica, falla renal aguda e hipercalemia, por destacar algunos<sup>(9)</sup>.

Experimentalmente las catecolaminas aumentan el gasto cardíaco, disminuyen la concentración plasmática de propofol asociado a reversión farmacológica, surgiendo la necesidad de aumento en la dosis de propofol para mantener rango terapéutico adecuado y en consecuencia aumento en el riesgo de desarrollar SIP. Se ha hecho el diagnóstico de SIP en pacientes con dosis superiores a 4 mg/kg/hora o tiempos prolongados de más de 48 horas. Clínicamente se puede encontrar bradicardia aguda resistente a tratamiento que progresó a asistolia. El propofol obstaculiza el funcionamiento de los receptores B adrenérgicos y causa alteración en canales de calcio dependientes de voltaje, causando efecto de supresión en la actividad simpática nerviosa, deterioro cardíaco, disminución de la contractilidad cardiaca y la respuesta a catecolaminas<sup>(9,10)</sup>.

Los reportes de mortalidad atribuible al SIP oscilan entre 30% y 80%. La dosis acumulada de propofol, la presencia de síntomas cardíacos, hipotensión arterial, fiebre, acidosis metabólica, falla renal y la edad avanzada son factores de riesgo que aumentan la mortalidad del SIP. Nuestro paciente presentaba factores de riesgo de desarrollar SIP (catecolaminas, esteroides), si bien la dosis de infusión continua así como el tiempo de infusión eran menores que lo descrito en la literatura<sup>(10)</sup>.

Roberts<sup>(11)</sup> y su equipo dieron seguimiento de pacientes que recibieron infusión de propofol por más de 24 horas y encontraron una incidencia de SIP de 111% (11 de 1.017), con una mortalidad asociada a 18%, siendo el tiempo promedio de presentación del síndrome al tercer día de infusión continua de propofol y asociado a mayor puntuación en la escala de APACHE (*acute physiology and chronic health evaluation*). En 90% de los casos el síndrome se desarrolló como parte

de sedación en UCI y sólo en 10% de los casos el síndrome apareció como parte de una anestesia. Dentro de los factores de riesgo de desarrollar SIP se encuentra, en primer lugar, el antecedente claro de una infusión continua de propofol. Sumado a esto existen factores relacionados con el paciente y condiciones concomitantes que podrían aumentar la incidencia o mortalidad del SIP<sup>(12)</sup> (*Tabla 1*).

Si bien no existe un tratamiento específicamente establecido para SIP, la primera medida a realizar debe consistir en la suspensión del fármaco de manera inmediata. Proporcionar medidas de soporte orgánico según las disfunciones presentes, principalmente el apoyo hemodinámico, incluso en algunos casos se ha reportado la necesidad de marcapasos externo por la presencia de bradiarritmias refractarias; en cuadros graves ha sido necesario el uso de milrinona, glucagón e incluso la implementación de apoyo con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés)<sup>(5)</sup>. Respecto a la disfunción renal grave e hipertotasemia, se implementa terapia sustitutiva renal. Se recomienda incrementar el aporte de carbohidratos<sup>(10)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En suma, el SIP es un cuadro poco frecuente, pero potencialmente letal. Si bien el riesgo se incrementa a mayor velocidad de infusión y duración del tratamiento, el cuadro puede desarrollarse con infusiones cortas a dosis menores de 4 mg/kg/h. Se debe mantener un alto índice de sospecha en todo paciente tratado con propofol, monitoreando en forma diaria elementos que sugieran su aparición (electrocardiograma, determinación sanguínea de lactato, CPK, triglicéridos, etc.). Con seguridad se pondrá de manifiesto un incremento de casos de SIP en hospitales donde actualmente se atienden pacientes COVID, en el que el propofol tiene un papel fundamental en la sedación del paciente con SDRA grave, por lo que deberá tenerse una alta sospecha de su presentación y disminuir los factores que coadyuvan al desarrollo de este síndrome.

## REFERENCIAS

- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. WHO. Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- CDC. Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) or persons under investigation for 2019-ncov in healthcare settings. 2020.
- Sun Q, Qiu H, Huang M. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu province. Ann Intensive Care. 2020;10:33. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>
- Krajevová A, Waldauf P, Andl M, et al. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. Crit Care. 2015;19:398-407.
- Otterspoor LC, Kalkman CJ, Cremer OL. Update on thepropofol infusion syndrome in ICU management of patientswith head injury. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21:544-551.
- Cremer OL, Moons KG, Bouman EA, et al. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. Lancet. 2001;357:117-118.
- Fresenius Kabi. Diprivan (propofol 1%) injectable emulsion USP. Lake Zurich, IL. 2017:1-54.
- EMA. Diprivan 1% e 2% (propofol). Lake Drive, Ireland: Aspen Pharma; 2017.
- Fudickar A, Bein B, Tonner PH. Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine. Curr Opin Anaesthesiol. 2006;19:404-410.
- Mirrakhimov AE, Voore P, Halytskyy O, et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. Crit Care Res Pr. 2015;2015:1-10.
- Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. Crit Care. 2009;13:169-179.
- Corbett SM, Moore J, Rebuck JA, et al. Survival of propofol infusion syndrome in a head-injured patient. Crit Care Med. 2006;34:2479-2483.



**Palabras clave:**  
anestesia epidural,  
espacio epidural, lumbar,  
cirugía, analgesia.

**Keywords:**  
*epidural anesthesia, epidural space, lumbar, surgery, analgesia.*

# Fidel Pagés, el auténtico descubridor de la anestesia epidural, en el centenario de su publicación Anestesia metamérica (1921-2021)

*Fidel Pagés, the true discoverer of epidural anesthesia, on the centenary of his publication Anestesia metamérica (1921-2021)*

Dr. José M Beleña,\* Dra. Mónica Núñez‡

**Citar como:** Beleña JM, Núñez M. Fidel Pagés, el auténtico descubridor de la anestesia epidural, en el centenario de su publicación Anestesia metamérica (1921-2021). Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 67-72. <https://dx.doi.org/10.35366/108625>

**RESUMEN.** Pocas han sido las figuras españolas que han aportado alguna interesante novedad al mundo de la anestesia, pero ninguna tan injustamente tratada y olvidada como la de Pagés, verdadero pionero de la anestesia epidural, que él denominaría «anestesia metamérica» en su artículo publicado en el mes de marzo de 1921 en la *Revista Española de Cirugía*, fundada por él mismo. Años después, en 1931, Dogliotti, profesor de Cirugía de Modena publicó sus experiencias sobre la anestesia epidural, a la que llamó «anestesia peridural segmentaria», ignorando el trabajo de Pagés publicado 10 años antes. El trabajo de Dogliotti fue rápidamente reconocido, asumiendo todos los méritos de la paternidad de la técnica epidural, quedando Pagés relegado a un olvido injusto que con este trabajo tratamos de reparar. La idea central de este texto versará sobre el reconocimiento de Pagés como verdadero promotor del abordaje epidural con fines quirúrgicos. Destacar sus ideas innovadoras sobre el bienestar del paciente y la minimización de los efectos adversos de las técnicas anestésicas y quirúrgicas, así como valorar una obra que, aunque corta, bien podría incluirse entre los mejores cirujanos españoles de principio del siglo XX, un cirujano con alma de anestesiólogo.

**ABSTRACT.** Few Spanish figures have contributed any interesting novelty to the world of anesthesia. But none so unjustly treated and forgotten such as Pagés, a true pioneer of epidural anesthesia, which he would call «metameric anesthesia» in his article published in March 1921 in the Spanish Journal of Surgery, founded by himself. Later, in 1931, Dogliotti, Modena Professor of Surgery published his experiences on epidural anesthesia, which he called «segmental peridural anesthesia», ignoring Pagés work published 10 years earlier. Dogliotti's work was quickly recognized, assuming all the merits of the paternity of the epidural technique, leaving Pagés relegated to an unjust oblivion that with this work we try to repair. The central idea of this text will focus on the recognition of Pagés as a true promoter of the epidural approach for surgical purposes. Highlight his innovative ideas about patient well-being and minimizing the adverse effects of anesthetic and surgical techniques. As well as assessing a work that, although short, could well be included among the best Spanish surgeons of the early twentieth century, a surgeon with the soul of an anesthesiologist.

## INTRODUCCIÓN

Las epidurales se han utilizado de forma rutinaria durante muchos años y son ampliamente aceptadas como un método eficaz para aliviar el dolor durante el trabajo de parto, en el período postoperatorio y, a veces, como técnica anestésica durante los procedimientos quirúrgicos.

La anestesia epidural se usa en obstetricia desde 1935, pero se utilizó ampliamente a finales de los años 60 debido al gran impacto de la publicación del profesor John J. Bonica titulada *Principios y práctica de la analgesia y anestesia obstétrica*<sup>(1)</sup>.

Hoy en día, la anestesia epidural es el método más popular para aliviar el dolor durante el trabajo de parto y las pacientes solicitan una epidural por su nombre más que cualquier otro método de alivio del dolor. En 2019, alrededor de 83% de las mujeres que dieron a luz en hospitales en España utilizaron anestesia epidural, lo que significó unas 360,000 técnicas epidurales realizadas.

Esta técnica no sólo se usa para obstetricia, ahora se usa comúnmente en otros campos como el control del dolor postoperatorio, la terapia para el manejo del dolor crónico y como una alternativa a la anestesia general para cirugía. Por



lo tanto, el bloqueo epidural es la técnica de anestesia regional que más se utiliza y uno de los procedimientos más populares en anestesiología.

Hemos visto la importancia de esta técnica anestésica regional, pero no se sabe mucho sobre su descubridor, el cirujano militar español Fidel Pagés Miravé, quien desarrolló esta idea en la década de los años 20 del siglo pasado y acabó culminando su trabajo con la publicación del mismo en 1921, hace 100 años.

Pero la prematura muerte del comandante médico (37 años), junto con la publicación de su trabajo únicamente en español y en revistas nacionales, dificultaron su difusión y conocimiento, haciendo más difícil el camino para reconocer su autoría y la importancia del descubrimiento.

### EL HOMBRE, EL CIRUJANO

Fidel Pagés Miravé nació el 26 de enero de 1886 en Huesca (España) y estudió medicina en la Universidad de Zaragoza, donde se licenció con honores en medicina y cirugía en 1908. Después de varios meses inició su formación en la Academia Militar Española de Madrid, convirtiéndose en cirujano militar un año después. Fue enviado a un hospital militar de Melilla (territorio español en el norte de África), donde España se encontraba inmersa en una cruenta guerra con los bereberes marroquíes.

Permaneció en el norte de África durante dos años para regresar a España habiendo sido ascendido a capitán, luego fue trasladado a diferentes establecimientos militares en España y finalmente fue destinado al Departamento de Guerra de Madrid (*Figura 1*).

En 1913 obtuvo el grado de doctor (PhD) por la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid y se casó con una



**Figura 1:** Fidel Pagés acompañado de las Madres del Buen Consejo y de la voluntaria británica Alexandra Wolf, atendiendo a un herido de guerra en su primera visita a Melilla.

Fuente: Archivos de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

mujer germano-española, Berta Bergemann. La pareja vivió en la península hasta 1915, cuando Fidel fue enviado al Hospital Militar de Menorca (Islas Baleares), luego a Alicante y finalmente al Estado Militar Central en Madrid.

En febrero de 1917, durante la Primera Guerra Mundial, una orden real le encargó trabajar en Viena como delegado del embajador de España en Austria para la inspección de los campos de prisioneros de guerra en Austria-Hungría. Algunas razones como ser un experto médico, su prestigio como cirujano militar y su conocimiento de los idiomas francés y alemán contribuyeron a su elección para este cargo. Durante su paso por Viena y Hungría realizó inspecciones en todos los campos de prisioneros de guerra de la zona, que sobrevivían en condiciones infráhumanas. Estos hechos empiezan a marcar el carácter y la inquietud del médico, que descubre la cruel situación de estos seres humanos, incluyendo sus penurias y su dolor.

En septiembre de ese mismo año regresa a España como cirujano en el Hospital General de Madrid y ocupa también un puesto especial en el Estado Militar Central como coordinador de la organización de unidades médicas en el Ejército español.

En 1919, el comandante Pagés recibió la distinción especial de Cruz Roja Española y junto al Dr. Tomás Rodríguez de Mata, fue cofundador de la *Revista Española de Cirugía*.

En 1921 fue enviado nuevamente a Melilla y nombrado cirujano jefe en el Hospital Docker (hospital de campaña), librando la batalla de Annual en el Marruecos español, entre el Ejército español de África y los combatientes bereberes de la región del Rif. Los españoles sufrieron una gran derrota militar, conociéndose esta batalla como «el desastre de Annual», donde se produjo un gran número de bajas entre las tropas españolas. En ese período, Pagés trató a muchos soldados heridos en los campos de batalla y realizó muchos procedimientos quirúrgicos en la línea del frente. Por este motivo, el Hospital Docker de Melilla se cambió a «Hospital Comandante Dr. Pagés» en su memoria (*Figura 2*).

El sufrimiento de los soldados heridos, sumado a la falta de recursos médicos y anestésicos, despertaron el interés de Pagés por buscar métodos alternativos y eficientes para aliviar el dolor agudo, con el fin de proporcionar anestesia para las operaciones quirúrgicas.

### APORTACIONES ANESTÉSICAS

**Previas al descubrimiento de la anestesia epidural.** La preocupación del Dr. Pagés por la anestesia y la forma de aplicarla a los pacientes está presente a lo largo de su carrera. Empezando por sus comentarios realizados a las publicaciones de otros cirujanos a este respecto. Son muchos los comentarios que hace el médico a algunos trabajos publicado por sus colegas en esta revista respecto al tema de la anestesia. La mayoría de los mismos se realizaron entre 1919-1923 y el tema



**Figura 2:** Placa conmemorativa colocada en el quirófano del Hospital Militar Docker de Melilla. En 1926 el Ministerio de la Guerra Español decide cambiar el nombre de dicho hospital por el de «Comandante Médico Fidel Pagés». Fuente: Archivos de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

más recurrente fue la «raquianestesia o anestesia raquidiana», enfocando ya entonces su interés en las técnicas anestésicas neuroaxiales<sup>(2-7)</sup>.

Pero la preocupación por la anestesia es de vital importancia en los propios artículos de Pagés, sobre todo, en la necesidad de elegir el método anestésico adecuado para cada tipo de intervención<sup>(7-10)</sup>. Revisando estos trabajos, encontramos una mención especial a la asepsia por parte del «anestesiador» para evitar infecciones durante la cirugía. También escribe sobre diversas técnicas anestésicas como la anestesia intratraqueal a lo Meltzer-Auer, el método de Ombredanne<sup>(11)</sup>, el aparato de Delbet, la cánula de Trendelenburg y la de Kuhne, la anestesia intrarrectal por éter de Horsley y Dunham, la anestesia intravenosa por hedonal<sup>(12)</sup> y por el método de anestesia general intrarraquídea, según la técnica de Le Filiatre<sup>(13)</sup>. También sobre la anestesia local por infiltración según la técnica de Schleich con soluciones débiles de novocaína, que complementa con la infiltración del plexo cervical siguiendo la técnica de Braun<sup>(8)</sup>.

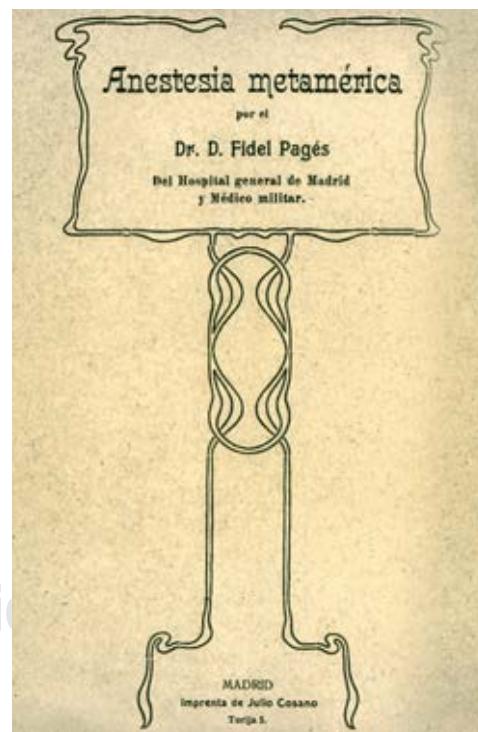
En la mayoría de estos textos publicados por Pagés sorprende la preocupación e interés que muestra por tratar el estado de choque de origen hemorrágico o abdominal con el que llegan estos pacientes a quirófano y la necesidad de remontar hemodinámicamente a éstos antes de proceder a la intervención. Para ello, propone la administración de sueros, el calentamiento del paciente, la aportación de tónicos cardíacos y la posición de Trendelenburg. Destaca su preferencia por la raquianestesia frente a la anestesia por inhalación para evitar la intoxicación que produce la narcosis y prevenir la presentación del choque operatorio, más previsible con la anestesia inhalatoria que con la locoregional<sup>(7,10)</sup>. En definitiva, encontramos un cirujano con claro perfil de anestesiólogo,

muy inusual en aquella época, que aparte de preocuparse por la técnica quirúrgica, se interesa por el estado del paciente, por disminuir la sensación dolorosa de la intervención y por atenuar los efectos adversos derivados de la propia patología del paciente y de la técnica anestésica y quirúrgica.

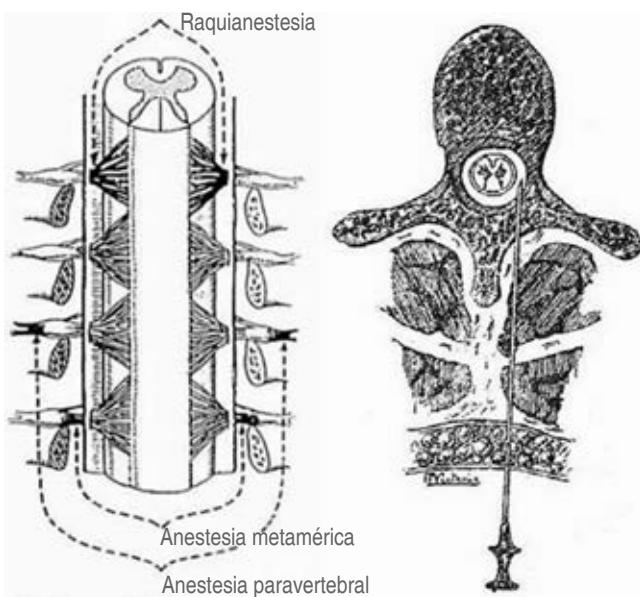
**Publicación del descubrimiento:** *Anestesia metamérica*. Pero sin duda, la mayor contribución de Fidel Pagés al campo de la anestesia es la publicación de su artículo *Anestesia metamérica*, primero, en la *Revista Española de Cirugía*<sup>(14)</sup> y con posterioridad en la *Revista de Sanidad Militar*<sup>(15)</sup> (**Figura 3**).

Se trata de la primera vez en la historia de la medicina que se sientan las bases para abordar el espacio epidural por vía dorsolumbar con fines anestésicos. En este trabajo se indica minuciosamente la técnica de abordaje y se describen detalladamente las estructuras anatómicas que intervienen en ésta, refiere el número y tipo de intervenciones que practica con este nuevo método, detalla cómo se instaura la anestesia y no se olvida de mencionar las complicaciones surgidas y los errores cometidos.

Llama la atención la correcta sistematización del trabajo, dividido en seis apartados (*Descripción anatómica*, *Técnica de anestesia metamérica*, *Extensión y particularidades de la anestesia metamérica*, *Fenómenos colaterales que acompañan a la anestesia metamérica*, *Complicaciones y errores* y *Conclusiones*).



**Figura 3:** Portada del artículo de Pagés publicado en la *Revista Española de Cirugía* en marzo de 1921.  
Fuente: Archivos de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).



**Figura 4:** Dibujos originales de Fidel Pagés sobre la técnica de la anestesia epidural: localización y aproximación del espacio epidural.

Fuente: Archivos de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

ñan a la anestesia metamérica, Ventajas e inconvenientes de la anestesia metamérica e Indicaciones y contra-indicaciones), y las referencias bibliográficas sobre los autores que más habían aportado a esta materia (**Figura 4**).

Pagés, en su artículo, es conocedor de los dos procedimientos habituales hasta la fecha para conseguir bloqueo anestésico de las raíces nerviosas medulares: la anestesia raquídea y la paravertebral. Basado en su amplia experiencia con la anestesia raquídea (unos 1,500 procedimientos realizados con esta técnica) se aventura a realizar la técnica epidural, escribiendo en su artículo: *En el mes de noviembre del pasado año, al practicar una raquianestesia, tuve la idea de detener la cánula en pleno conducto raquídeo antes de atravesar la duramadre, y me propuse bloquear las raíces fuera del espacio meníngeo y antes de atravesar los agujeros de conjunción, puesto que la punta de la aguja había atravesado el ligamento amarillo correspondiente...* añadiendo: *hice la disolución de... 375 mg de novocaína en 25 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico, procediendo a inyectarlo entre las vértebras lumbares 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup>... El resultado de este intento nos animó a seguir estudiando este método, al que en clínica denominamos de anestesia metamérica...* Exponía allí la posibilidad que proporciona privar de sensibilidad un segmento del cuerpo, dejando con ella a las porciones que están por encima y por debajo del segmento medular.

Debido al éxito de esta primera técnica, repitió el procedimiento en 43 intervenciones quirúrgicas, entre las que figuraban 18 herniorrafias inguinales, cuatro apendicectomías

y una nefropexia, obteniendo resultados satisfactorios en 41 de estos pacientes.

Pagés, conocedor de que se encontraba ante una nueva aportación al campo de la medicina, se muestra cauto a la hora de plantear las últimas conclusiones: *Los resultados, para ser los primeros, me parecen lo suficientemente aceptables para justificar ulteriores investigaciones.*

Su precoz fallecimiento, dos años y dos meses después de la publicación de este artículo, impidió que Pagés concluyera sus iniciales investigaciones. El comandante murió a los 37 años en Quintanapalla (Burgos) en un accidente automovilístico cuando regresaba con su familia de pasar unas vacaciones en el norte de España. Su muerte conmovió a la comunidad médica y fue recordada en la prensa general. Pero, como ha sucedido con otros descubridores, su nombre cayó en el olvido durante años, hasta que su figura fue rehabilitada años más tarde por la comunidad científica internacional.

#### RECONOCIMIENTO DE PAGÉS COMO DESCUBRIDOR DE LA ANESTESIA EPIDURAL

A pesar de que el descubrimiento de Pagés había sido publicado en dos revistas españolas, la falta traducción del mismo al inglés o a otro idioma distinto del castellano, junto con la precipitada muerte del comandante, limitaron enormemente la difusión de este trabajo. Posteriormente, el profesor Achilles Dogliotti, médico anestesista italiano y profesor de cirugía en Módena, presentó en el Congreso de



**Figura 5:** Foto del Dr. Pagés.

Fuente: Archivos de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

la Sociedad Internacional de Cirugía celebrado en Madrid en 1932 un trabajo en el que se atribuía como propia la técnica de Pagés, que el italiano denominó «anestesia peridural segmentaria». A partir de 1931, Dogliotti y sus discípulos centraron sus esfuerzos en estudiar y promulgar el método. Lo dieron a conocer con amplitud publicando sus trabajos en grandes revistas médicas, primero en italiano en 1931<sup>(16)</sup> y posteriormente en revistas francesas, alemanas y estadounidenses a partir de 1933, además de presentarlo en numerosos congresos internacionales. Dogliotti nunca hizo referencia al artículo de Pagés publicado 11 años antes de su presentación en el congreso, alegando posteriormente que desconocía su existencia. El trabajo del italiano incorpora pocas novedades con respecto al primitivo del comandante, aunque es lícito reconocer una interesante aportación en cuanto al método de localización del espacio epidural. Como hemos comentado, Pagés dejaba a la experiencia y habilidad del cirujano el procedimiento idóneo para la correcta ubicación de la aguja en la zona peridural. Dogliotti, conocedor de la presión negativa existente en el espacio epidural e influido posiblemente por los trabajos previos de Sicard y Forestier<sup>(17,18)</sup> sobre la exploración radiográfica del espacio epidural con contraste que facilitaba un mejor conocimiento de la zona, introduce la técnica del mandril líquido en la jeringa, lo que facilita la localización del espacio epidural, sustituyendo un método basado en la experiencia personal por otro más objetivo y de aplicación más universal.

Pero fue el cirujano argentino Alberto Gutiérrez, jefe del Servicio de Cirugía de Mujeres del Hospital Español de Buenos Aires, que había utilizado desde 1929 este tipo de anestesia, quien desveló el error en la *Revista de Cirugía de Buenos Aires* en 1932<sup>(19)</sup>. Manifestaba allí que el descubridor de la anestesia epidural había sido el español Pagés, contribuyendo así a su divulgación. En 1935, el profesor español Pi Figueras presentó una ponencia en el Congreso Interregional de la Sociedad Italiana de Anestesia y Analgesia en la que

reivindicó a Pagés ante el propio Dogliotti, quien reconocería posteriormente la «genuina autoría» y la prioridad de Pagés como autor de la técnica metamérica.

En años posteriores se siguió reivindicando la autoría del descubrimiento y así, en 1958, el doctor Miguel escribió un editorial en la *Revista Española de Anestesiología: Como españoles nos sentimos orgullosos de esta gesta; como amantes de la verdad es nuestro deber exponer cuánto hay de cierto en este asunto*<sup>(20)</sup>.

Unos años antes, el prestigioso anestesiólogo italo-estadounidense John J. Bonica, considerado el padre del «tratamiento del dolor» como disciplina, ya había impulsado y difundido la anestesia epidural, que describía recordando en 1953 con verdadera veneración a Pagés como el primer médico del mundo que aplicó una técnica que sin duda entrañaba menor riesgo en comparación con la raquídea<sup>(1)</sup>.

En las últimas décadas se ha incrementado el interés por la persona de Fidel Pagés y su figura como pionero en la anestesia epidural (*Figura 5*). Así se refleja en las publicaciones que han surgido en revistas médicas nacionales e internacionales<sup>(21-26)</sup>.

La Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR) instituyó en 1957 el Premio «Fidel Pagés» en su memoria, otorgado cada dos años al mejor trabajo científico en esta disciplina.

Asimismo, el Ministerio de Defensa de España instituyó en 2007 el Premio a la Investigación en Sanidad Militar «Fidel Pagés Miravé».

## AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer la colaboración recibida por parte del Archivo Intermedio e Histórico y de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Su ayuda ha sido muy útil a la hora de documentarnos y de obtener fotografías sobre este personaje.

## REFERENCIAS

1. Bonica JJ. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. Philadelphia: FA Davis; 1969. p. 1344.
2. Pagés F. Sobre algunos casos de utilización de las fascias. Rev de San Mil. 1921;2,3:33-43, 75-110.
3. Tuffier T. L'analgesie chirurgicale par voie rachidienne oeuvre medicale et chirurgicale. 1899; 24.
4. Morales V. La pacificación de marruecos. Madrid: Serv. Geog. Ejército; 1965. p. 655.
5. Pagés F. Sobre la existencia de un espacio paravertebral hipersonoro en los pneumotórax de tensión. Rev Esp Cirug. 1921;12:426-436.
6. Pagés F. La gastroenterostomía con collar epiploico. Rev Esp Cirugía. 1922;13:1-6.
7. Pagés F. Heridas abdominales de guerra. Mi experiencia personal. Rev Esp Cirug. 1922;10-12:419-477.
8. Pagés F. Sobre un caso de estrangulación retrógrada de epiplón. Rev Esp Cirug. 1919;1:1-11.
9. Pagés F. Contribución al estudio de la cirugía plástica de la mejilla. Rev de San Mil. 1920;3,4,5:201-205, 232-236, 267-303.
10. Pagés F. Aspecto quirúrgico del estreñimiento. Rev Esp Cirug. 1923;8:363-382.
11. Guerra F. Historia de la medicina. Barcelona: Ediciones Norma; 2007. p. 928.
12. Riera J. Historia, medicina y sociedad. Madrid: Ed. Pirámide; 1985. p. 439.
13. Pagés F. Drenaje transcerebral. Rev Esp Cirug. 1923;1:1-15.
14. Pagés F. Anestesia metamérica. Rev Esp Cirug. 1921;3:121-148.
15. Pagés F. Anestesia metamérica. Rev de San Mil. 1921;3:351-365, 385-396.

16. Dogliotti AM. Un promettente metodo di anestesia tronculare in studion: La rachianestesia peridurale segmentaria. Boll SOC Piementosa di Chirurgia. 1931;1.
17. Sicard JA, Forestier J. Radiographil method for exploration of the epidural space using Lipiodol. Rev Neurol. 1921;28:1264.
18. Sicard JA, Forestier J. Roentgenologic exploration of the Central Nervous System with Iodised oil (Lipiodol). Arch Neurol Psychiat. 1926;16:421.
19. Gutiérrez A. Anestesia metamérica epidural. Buenos Aires. Rev Cirug. 1932;11:665-685.
20. Miguel MJ. Editorial. Rev Esp Anestesiol. 1958;5:241.
21. De Lange JJ, Cuesta MA, Cuesta de Pedro A. Fidel Pagés Miravé (1886-1923). The pioneer of lumbar epidural anaesthesia. Anaesthesia. 1994;49:429-431.
22. Herrera A, De las Mulas M. En memoria de Fidel Pagés Miravé (1886-1923). LXXV Aniversario de la Publicación de "Anestesia Metamérica". Rev Esp Anestesiol Reanim. 1996;43:59-66.
23. Cortés-Román C. Anestesia epidural lumbar 1931-1936. Segundo debut. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2005;52:159-168.
24. Gonzalo-Rodríguez V, Rivero-Martínez MD, Pérez-Albacete M, López López AI, Maluff-Torres A. Historia de la raquianestesia y de la anestesia epidural en España. Arch Esp Urol. 2007;60:973-978.
25. Beláustegui Fernández A. Fidel Pagés Miravé y otros sanitarios militares ejemplares. La lucha contra el olvido III. Ministerio de Defensa, 2008.
26. De la Mata Pagés R. Dendra médica. Revista de Humanidades. 2010;9:104-109.



## Letter to the editor

doi: 10.35366/108626



# Non-intubated anesthesia during thoracoscopic surgery: benefits in patients with mediastinal masses

## *Anestesia sin intubación en cirugía videotoracoscópica: beneficios en pacientes con masas mediastínicas*

Rocío Mato-Búa, M.D.,\* David López-López, M.D.,\*  
Alejandro García-Pérez, M.D.,† César Bonome, PhD§

**How to cite:** Mato-Búa R, López-López D, García-Pérez A, Bonome C. Non-intubated anesthesia during thoracoscopic surgery: benefits in patients with mediastinal masses. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 73-74. <https://dx.doi.org/10.35366/108626>

Sir,

For video-assisted thoracic surgery (VATS), standard anesthetic approach is increasingly questioned. Non-intubated or tubeless VATS is based on adequate loco-regional anesthetic techniques, so the patient can stay awake or under light sedation. It was associated with shorter anesthetic time, shorter hospital stays and lower postoperative complications<sup>(1)</sup>. Adverse effects of general anesthesia and positive pressure ventilation like ventilator-induced lung injury, airway trauma by lung isolation devices, residual neuromuscular block or postoperative nausea<sup>(2)</sup> can be avoided. Benefits of maintaining diaphragmatic contraction are based on a better ventilation-perfusion ratio: positive intrathoracic pressure can inflict alveolar overdistention, diverting part of the cardiac output to the non-ventilated lung and increasing intraoperative shunt<sup>(3)</sup>. As interference with anesthetic drugs is minimized, hypoxic pulmonary vasoconstriction becomes more efficient.

In this context, we would like to report a case that illustrates the benefits of tubeless anesthesia in a patient with high intraoperative risk of right ventricular dysfunction. A 14-year-old female with an anterior mediastinal tumor and multiple lung lesions underwent atypical lung resection. Computerized tomography revealed a mediastinal mass with pericardial, right atrium and ventricle infiltration, echocardiography showed extrinsic compression and impaired filling of right ventricle. She arrived to the operation room with peripheral oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) of 95% and a respiratory rate of 17 breaths per minute. An ultrasound-guided paravertebral block was performed in a semi-recumbent position. Ventilation was supported with high flow nasal cannula at 30 liters per minute and oxygen inspired fraction ( $\text{FiO}_2$ ) 0.7, initial  $\text{PaO}_2$  was 292 mmHg. The procedure lasted for 16 minutes. She was sedated with propofol and remifentanil, spontaneous breathing at 8-10 breaths per minute was maintained. At postoperative care unit, arterial blood gases showed  $\text{pO}_2$  75.5 mmHg and  $\text{pCO}_2$  34.6 mmHg (estimated  $\text{FiO}_2$  0.5 through Venturi mask). Recovery of basal  $\text{SpO}_2$  was achieved in the first postoperative hour. No complications were reported, the patient's guardian gave informed consent to publication.

\* Department of Anesthesiology, Resuscitation and Pain Treatment. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña, Galicia, Spain.

† Department of Thoracic Surgery and Lung Transplantation. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, Galicia, Spain.

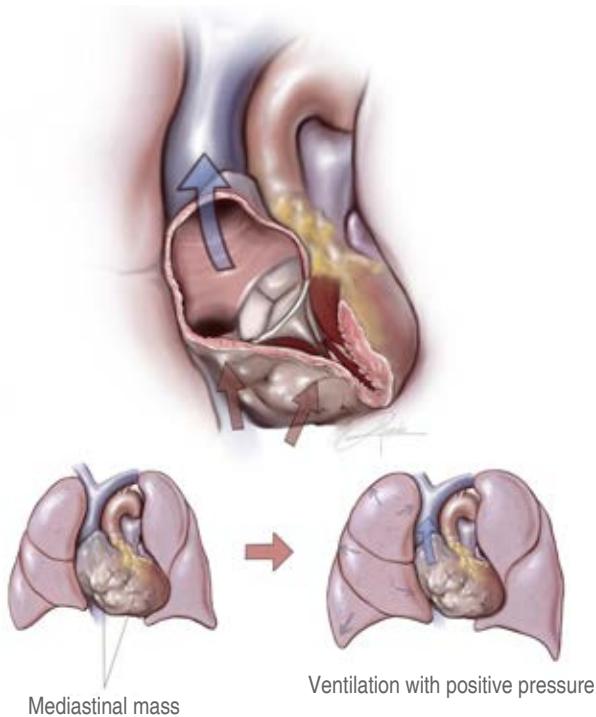
§ Department of Anesthesiology, Resuscitation and Pain Treatment. San Rafael Hospital. A Coruña, Galicia, Spain.

### *Correspondence:*

**Rocío Mato-Búa, M.D.**

**E-mail:** [rocio.mato.bua@gmail.com](mailto:rocio.mato.bua@gmail.com); [rocio.mato.bua@sergas.es](mailto:rocio.mato.bua@sergas.es)





**Figure 1:** Illustration of the hemodynamic derangements generated by the initiation of mechanical ventilation on a patient with an anterior mediastinal mass (in this picture, a sarcoma originated in the right ventricle is represented).

This is an example of the benefits of tubeless VATS in patients with high risk of hemodynamic complications. On the one hand, positive pressure, hypoxia and hypercapnia generate an acute increase in pulmonary vascular resistance and right ventricle afterload, leading to right ventricular dysfunction and uncoupling with the pulmonary artery<sup>(4)</sup>. On the other hand, positive pressure could increase vascular obstruction, further impairing the filling of a right ventricle with previous diastolic dysfunction (*Figure 1*).

However, several limitations must be considered. The Surgical Team should be experienced, as spontaneously ventilation usually entails higher technical difficulty. Any contraindication for regional anesthesia, high risk of regurgitation or expected difficult airway management should preclude this approach. Adequate respiratory monitoring is mandatory and devices such as high-flow oxygen therapy could become a useful option, since both oxygenation and ventilation -airway «wash-out» effect- are supported<sup>(5)</sup>.

To sum up, experience is still scarce with tubeless VATS and it is unknown whether it provides long-term benefits compared to traditional approach<sup>(2)</sup>. However, it should be considered in some high-risk patients, as those with impaired right heart function. Further evidence is required to clarify the effectiveness and safety of this approach.

## REFERENCES

1. Wen Y, Liang H, Qiu G, Liu Z, Liu J, Ying W, et al. Non-intubated spontaneous ventilation in video-assisted thoracoscopic surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57:428-437.
2. Deng HY, Zhu ZJ, Wang YC, Wang WP, Ni PZ, Chen LQ. Non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery under loco-regional anaesthesia for thoracic surgery: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23:31-40.
3. Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Fieira E, Aymerich H, Fernandez R, Delgado M et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:721-731.
4. Gelzinis T, Assaad S, Perrino A. Right ventricular function during and after thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33: 27-36.
5. Wittenstein J, Ball L, Pelosi P, Gama de Abreu M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in patients undergoing thoracic surgery: current evidence and practice. *Curr Opin Anesthesiol*. 2019;32:44-49.



## In memoriam

doi: 10.35366/108627

Revista Mexicana de  
**Anestesiología**

Enero-Marzo 2023  
Vol. 46, No. 1, pp 75-76



\* Anestesiólogo Pediatra del  
Centro Médico ABC.

*Correspondencia:*  
**Dr. Juan Manuel  
Rodríguez-Zepeda**  
E-mail: juanma51@hotmail.com

# En memoria de la Dra. Estela Melman Szteyn

*In memory of Dr. Estela Melman Szteyn*

Dr. Juan Manuel Rodríguez-Zepeda\*

**Citar como:** Rodríguez-Zepeda JM. En memoria de la Dra. Estela Melman Szteyn. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (1): 75-76. <https://dx.doi.org/10.35366/108627>

*No pregantes por quién doblan las campanas... doblan por ti...*  
Ernest Hemingway

Para el escritor Ernest Hemingway, si un hombre o mujer pregunta por quién doblan las campanas, se le debe contestar que doblan por todos. Cuando alguien muere, de alguna manera morimos todos o muere una parte de todos. Este es el caso de la doctora Estela Melman Szteyn, con la que muere una parte de la ciencia a la que nos dedicamos. Las disciplinas relacionadas con la anestesia a nivel mundial perdieron a una mujer paradigmática, que puso todos sus esfuerzos y talentos para hacer frente, durante más de medio siglo, al dolor humano.

Hay dos tiempos para la anestesia en lo que fue el siglo XX y parte del XXI, el de antes y el de después de la acción científica de la doctora Estela Melman S. En el antes, la anestesiología era un asunto de más práctica y de menos búsqueda científica. A partir del ejercicio de la doctora Estela, la anestesia encontró un espacio mayor dentro de las tareas científicas superiores. Ese nuevo estatuto se debió en buena medida a los esfuerzos de ella y a los excelentes resultados de su acción investigativa.

A partir de los aportes de Estela Melman, la anestesia dejó de ser considerada una parte de la cirugía para pasar a ser la cirugía misma. Su ejemplo debe servir para fortalecer las acciones de investigación tanto teórica como de las aplicaciones en la práctica. La tarea de investigación debe continuar, porque los avances en la cirugía requieren de un acompañamiento en el desarrollo científico de la anestesia.

La hoja de vida de la Dra. Estela es de dimensiones mayores. Comienza de alguna manera en la Universidad Nacional Autónoma de México y continúa en el *Mount Sinai Hospital* de la Universidad de Wayne, en Detroit, en la Universidad de Pensilvania, PA., el *Children's Hospital* en Filadelfia. De vuelta a nuestro país fue adscrita al Hospital Infantil de México, fue jefa del Departamento de Anestesiología y fundadora del Departamento de Terapia Respiratoria en este mismo hospital. También prestó sus servicios de alta calificación en los hospitales ABC, Ángeles y el Hospital Infantil Privado.

Como docente fue profesora titular de diversas asignaturas relacionadas con su especialidad. Fue maestra en el Hospital «Federico Gómez», en la División de Postgrado de la UNAM, el Centro Médico ABC (en donde me impartió clases) y en los cursos de actualización del Colegio Mexicano de Anestesiología. Fue miembro del Colegio Nacional de Medicina e impartió conferencias en más de 12 países. Fue miembro también de la Academia Nacional de Pediatría, de la *American Academy of Pediatrics* y presidenta del Colegio Mexicano de Anestesiología.

La doctora Estela Melman fue quien introdujo a México la anestesiología pediátrica en sus niveles mayores. Fue una contribución decisiva, porque las personas de corta edad tienen características propias y deben tener un manejo clínico adecuado en el plano de la anestesia.



Como investigadora creó el método de la anestesia caudal en recién nacidos e infantes, una técnica que hoy se aplica a nivel mundial y contribuyó a la formación académica de más de 25 generaciones de anestesiólogos mexicanos con un alto grado de competitividad.

Quienes alguna vez estuvimos cerca de ella, como sus alumnos, la recordaremos siempre como una profesional de calidades y cualidades superiores. Recordamos su seriedad y sus altos niveles de exigencia, que son el mejor camino para

todos los conocimientos humanos. Quedará el recuerdo de su seriedad, de su calor humano y de su energía profesional. La doctora Estela no se guardó nada para sí: enseñó todo lo que sabía y nos indujo a buscar permanentemente.

Cuando evitemos el dolor a los niños de diferentes edades, ahí estará presente. Cuando hagamos el esfuerzo extra, ahí volveremos a encontrarla.

En el vértice del humanismo y del conocimiento científico, ahí podremos percibirla.



## Instrucciones para los autores



La **Revista Mexicana de Anestesiología** es el órgano oficial de difusión del Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C. La revista publica investigaciones originales, casos clínicos, artículos de revisión, informes de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Consejo Editorial.

La **Revista Mexicana de Anestesiología** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, se encuentra disponible en [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Una traducción al español de esta versión de los «Requisitos de uniformidad para los manuscritos remitidos a las publicaciones biomédicas» se encuentra disponible en: [www.medigraphic.com/requisitos](http://www.medigraphic.com/requisitos).

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Mexicana de Anestesiología** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la **Revista Mexicana de Anestesiología**, a la dirección: [cmx@revistacomexane.com](mailto:cmx@revistacomexane.com)

1. **Artículo original:** Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- d) **Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)

e) **Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.

- f) **Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

2. **Artículo de caso clínico:** (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- b) **Resumen:** Con palabras clave y abstract con *key words*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- e) **Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más relevantes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

3. **Artículo de revisión:**

- a) **Título:** Que especifique claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción y, si se consideran necesarios, subtítulos:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.

4. **Carta al editor:** Esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

5. **Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

### Los requisitos se muestran en la lista de verificación

El formato se encuentra disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-instr.pdf>

Los autores deberán descargarlo y marcar cada uno de los apartados conforme se cubran los requisitos de la publicación.

La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito, al igual que la forma de transferencia de derechos de autor.

Los manuscritos preparados inadecuadamente o que no estén acompañados de la lista de verificación, serán rechazados sin ser sometidos a revisión.



### ASPECTOS GENERALES

- Los artículos deben enviarse en formato electrónico. Los autores deben contar con una copia para su referencia.
- El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm en cada lado. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada región (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- Numeración consecutiva de cada una de las páginas, comenzar por la página del título.

### TEXTO

#### Página de título

- Incluye:

- 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres
- 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto
- 3) Créditos de cada uno de los autores
- 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo
- 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable

#### Resumen

- En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras. Estructurado conforme al orden de información en el texto:
  - 1) Introducción
  - 2) Objetivos
  - 3) Material y métodos
  - 4) Resultados
  - 5) Conclusiones
- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

#### Texto

- Manuscrito que no exceda de 10 páginas, dividido en subtítulos que faciliten la lectura.
- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen y las de unidades de medida de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano.
- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.

- Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

### Reconocimientos

- Los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias. Envíe permiso por escrito de las personas que serán citadas por su nombre.

### Referencias

- Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al Catálogo de la National Library of Medicine (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 15/Mar/12). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Vázquez LN, Ortiz J, Domínguez C, García F, Brea J, Falleiros ALH. Opinión de expertos sobre infecciones congénitas y perinatales. Rev Enfer Infec Pediatr. 2015; 28 (111):566-569.

Siete o más autores:

Cornely OA, Maertens J, Winston DJ et al. Posaconazole vs fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. N Engl J Med. 2007;356:348-59.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL et al. Feigin and Cherry's Textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. New York: Saunders; 2014.

Capítulos de libros:

Hardesty R, Griffith B. Combined heart-lung transplantation. In: Myerowitz PD. Heart transplantation. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1987. p. 125-140.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/> (accesado 11/May/17)

### Cuadros

- No tiene.
- Sí tiene.  
Número (con letra): \_\_\_\_\_
- La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.
- Estarán encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.

- El título de cada cuadro por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

### Figuras

- No tiene.  
 Sí tiene.

Número (con letra): \_\_\_\_\_

- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.  
 La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.  
 Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones se presentan por separado.

### Fotografías

- No tiene.  
 Sí tiene.

Número (con letra): \_\_\_\_\_

En color: \_\_\_\_\_

- Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 ppp. Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.

- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.  
 Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

### Pies de figura

- No tiene.  
 Sí tiene.

Número (con letra): \_\_\_\_\_

- Están señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

### Aspectos éticos

- Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en La ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.  
 Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del National Research Council y a las de la institución donde se realicen.  
 Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.  
 Anotar en la Transferencia de Derechos de Autor que no hay conflicto de intereses.

### Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:


Autor principal:

Coautores:

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado constituye un trabajo original y que no ha sido previamente publicado ni parcial ni totalmente. Asimismo, manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la **Revista Mexicana de Anestesiología**, los derechos de autor serán transferidos al Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C.

Conflicto de intereses:

Nombre y firma del autor principal y de todos los coautores:


Lugar y fecha:

# Clínicas Mexicanas de Anestesiología

## Clínicas Mexicanas de Anestesiología

Dr. Raúl Carrillo Esper  
Editor

Dr. Uria M. Guevara López  
Editor invitado

Volumen 40

Cuidados paliativos



- Volumen 1 Anestesia en ginecología y obstetricia
- Volumen 2 Anestesiología en cirugía ambulatoria
- Volumen 3 Neuroanestesiología
- Volumen 4 Anestesia pediátrica
- Volumen 5 Anestesiología para cirugía plástica y reconstructiva
- Volumen 6 Clínicas de anestesiología en el paciente oncológico
- Volumen 7 Clínica de anestesia cardiovascular
- Volumen 8 Eventos adversos de la anestesia neuroaxial
- Volumen 9 Líquidos y electrolitos
- Volumen 10 Trasplantes de órganos
- Volumen 11 Relajantes musculares
- Volumen 12 Procedimientos anestésicos fuera de quirófano
- Volumen 13 Dolor agudo postoperatorio
- Volumen 14 Actualidades en dolor
- Volumen 15 Tópicos selectos de medicina interna para el anestesiólogo
- Volumen 16 Bloqueadores neuromusculares
- Volumen 17 Calidad, seguridad y ética en la práctica de la anestesiología
- Volumen 18 Alteraciones congénitas en el paciente pediátrico
- Volumen 19 Actualidades anestésicas en ginecología y obstetricia
- Volumen 20 Neuroprotección
- Volumen 21 Farmacovigilancia en anestesiología
- Volumen 22 Anestesia total intravenosa
- Volumen 23 Tópicos de medicina interna para el anestesiólogo
- Volumen 24 Actualidades en soluciones y equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico
- Volumen 25 Psicología perioperatoria
- Volumen 26 Anestesia en el paciente cardiópata para cirugía no cardiaca
- Volumen 27 Anestesia en el paciente oncológico
- Volumen 28 Medicina transfusional en el perioperatorio
- Volumen 29 Ventilación mecánica en el perioperatorio
- Volumen 30 Tópicos selectos de anestesia para cirugía ortopédica
- Volumen 31 Anestesia en trauma
- Volumen 32 Neuroanestesia práctica
- Volumen 33 Anestesia en cirugía urológica
- Volumen 34 Anestesia fuera del quirófano y actualidades en cardiología
- Volumen 35 Trauma y estado de choque
- Volumen 36 Actualidades en dolor postoperatorio
- Volumen 37 Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer
- Volumen 38 Manejo hemático del paciente y monitoreo de la coagulación
- Volumen 39 Anestesia para cirugía laparoscópica y de mínima invasión
- Volumen 40 Cuidados paliativos
- Volumen 41 Estado del arte en dolor crónico

Estas publicaciones son cuatrimestrales

Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C.

Providencia 835, Col. Del Valle, CP 03100,  
Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México.  
Tel. 55-55-36-25-89  
[www.comexane.com](http://www.comexane.com)  
[cmx@revistacomexane.com](mailto:cmx@revistacomexane.com)

Editorial Alfil, S.A. de C.V.

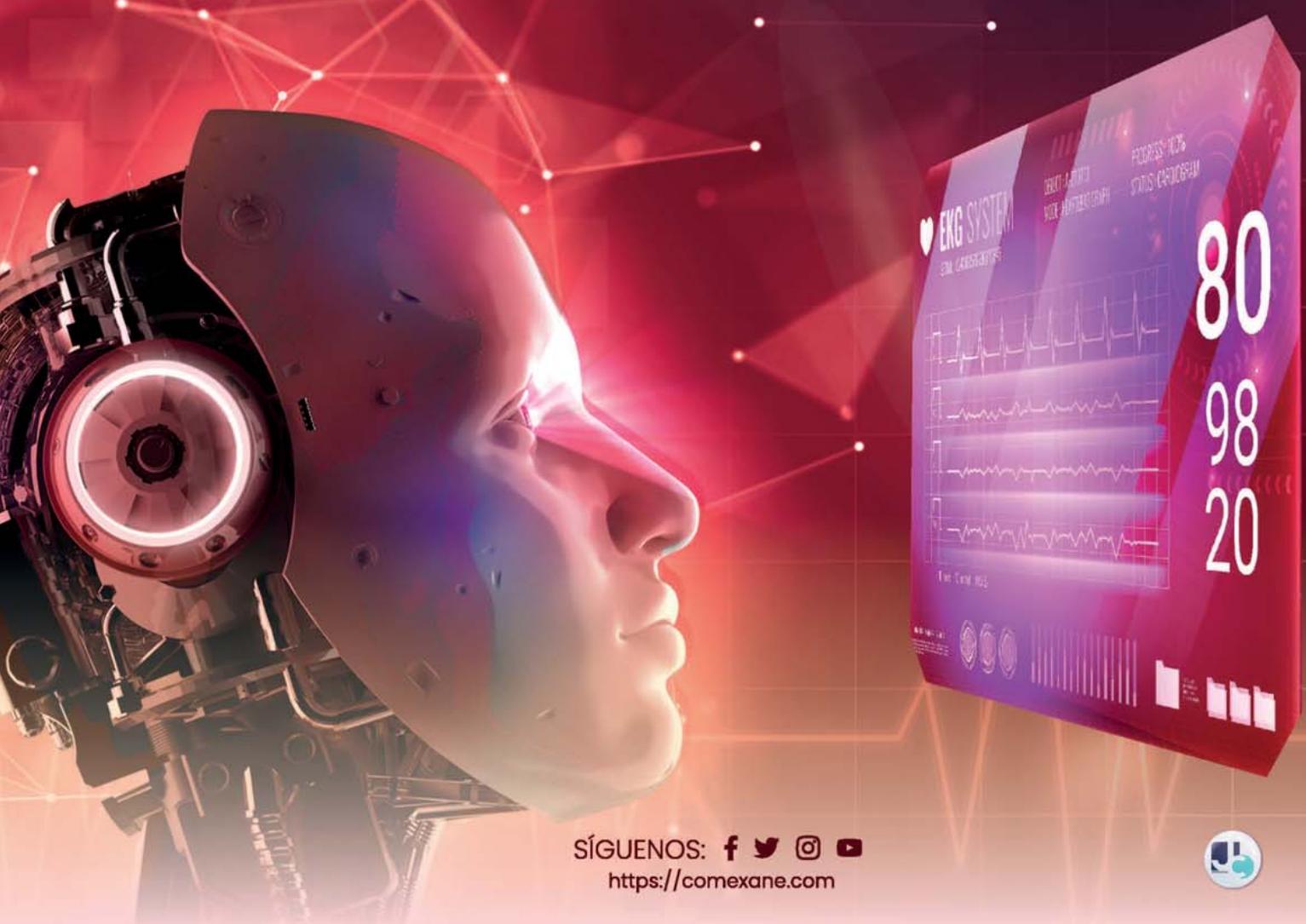
Insurgentes Centro 51-204, Col. San Rafael  
06470 México, D.F.  
Tels./Fax: (55) 55-66-96-76, 57-05-48-45, 55-46-93-57  
[alfil@editalfil.com](mailto:alfil@editalfil.com)  
[www.editalfil.com](http://www.editalfil.com)



# XLIX

## CURSO ANUAL DE ACTUALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y MEDICINA PERIOPERATORIA

26 DE JUNIO AL 01 DE JULIO 2023



SÍGUENOS:   
<https://comexane.com>



