

Revista Mexicana de Anestesiología

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

EDITORIAL

La crisis de opioides en México

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Héctor M Esquer-Guzmán, Dr. Orlando Carrillo-Torres, Dr. José L Carmona-Rodríguez, Dr. Jorge A Ramos-Guerrero, Dr. Enrique Soto-Pérez de Celis, Dr. Jorge García-Andreu, Dr. Juan L Vega-Blancas, Dra. Claudia Gutiérrez-Salmerón

SEMBLANZA

En memoria del maestro Dr. Eduardo Nuche Cabrera. Hombre y anestesiólogo ejemplar

Dr. Arturo Silva-Jiménez

INVESTIGACIONES ORIGINALES

Efecto de intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos

Dr. Marcela Jiménez-de Alba, Dra. Arely Seir Torres-Maldonado

Complicaciones relacionadas al manejo anestésico de pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos

Dr. Juan Manuel Alarcón-Almanza, Dra. Esthela de la Luz Viazcón-Sánchez, Dra. Estefanía Barrientos-Zúñiga

Anestesia multimodal intratecal en cesáreas, cambios que mejoran su eficacia y seguridad: ensayo clínico

Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde, Dra. Carla Lizeth Aguilar-González, Dra. María de Lourdes Moreno-Barrón

Manejo racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos

Dr. María del Rocío Guillén-Núñez, Dra. Margarita Eugenia Araujo-Navarrete, Dr. Manuel Duarte-Vega, Dra. Dinorah Ivon Fonseca-Soliz, Dra. Berenice Carolina Hernández-Porras, Dra. Argelia Lara-Solares, Dr. Armando Loyo-Galindo, Dr. Jorge Negrete-Coroná, Dra. Karla Madrigal-Rentería, Dr. José Héctor Sánchez-Mijangos

Métrica de indicadores de uso eficiente de quirófano durante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Dra. Janaf Santiago-López, Dr. Víctor León-Ramírez, Dra. Diana Larissa Aguirre-López

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Clínicas de ketamina: usos actuales según la evidencia

Dra. Selene Sharid Torres-Valdés, Dr. Orlando Carrillo-Torres, Dra. Dulce M Rascón-Martínez

Remimazolam: ¿el agente ideal para sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia?

Dr. José Manuel Portela-Ortiz, Dra. Adriana Enríquez-Barajas, Dra. Fernanda Yeraí García-Rangel, Dra. Pamela Olvera-Meza, Dr. Luis Antonio García-Hernández

CASOS CLÍNICOS

Hipertermia maligna en paciente sometida a mastectomía radical tipo Madden

Dr. Horacio Vázquez-Morales, Dr. Arturo Jaime-Córdova, Dra. Verónica Vargas-Sánchez

Presentación de un caso y revisión de literatura: anestesia total intravenosa en cirugía de esteseoneuroblastoma

Dr. Nancy Gutiérrez-Pérez, Dr. Héctor Miguel Tapia-Hernández, Dra. Sandra Noemi Torres-Campos, Dr. Guillermo Becerra-Escobedo

ARTÍCULO DE OPINIÓN

El abrazo, de las bases a su expresión en la vida y el arte

Dr. Mario Suárez-Morales, Dra. Cecilia Úrsula Mendoza-Popoca, Dr. Raúl Carrillo-Esper

CARTA AL EDITOR

Rotura traqueal iatrogénica en el tratamiento de secuelas por COVID-19

Dr. Jesús Carballo-Fernández, Dra. Julia Arca-Suárez, Dra. Noelia Curros-Mata, Dr. Pablo Rama-Maceiras

JULIO - SEPTIEMBRE

VOLUMEN 46, NÚMERO 3, 2023



Indizada y compilada en: Google Académico.
Versión completa en Medigraphic, Literatura Biomédica: www.medigraphic.org.mx

Bibliotecas e Índices en los que ha sido registrada e indizada

Medigraphic, Literatura biomédica
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=&sbg=>

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

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.sulb.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_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DPCOLORS=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

University of Washington Libraries

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

Cuerpo Editorial

Editor Fundador

Dr. Benjamín Bandera†

Director Honorario Vitalicio

Dr. Vicente García Olivera†

Director Médico Editorial

Dr. Raúl Carrillo Esper

Co-Editor

M.C. Antonio Castellanos Olivares

Consejo Editorial

Dra. Estela Melman Szteyn†
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†
Dr. Carlos Moreno Alatorre†
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

Idoris Cordero Escobar, M.D. (Cuba)
Carlos de la Paz Estrada (Cuba)

Revisores

Dr. Francisco J. López Muñoz (CINVESTAV, IPN)	Dr. Jorge García Andreu (Hospital Ángeles Querétaro)	Dr. Jesús Miguel Zapien Madrigal (UMA Hospital de Ginecología y Obstetricia «Luis Castelazo Ayala», IMSS)
Dr. Orlando Tamariz Cruz (INCMN «Salvador Zubirán»)	Dra. Ma. Elena Rendón Arroyo (Centro Médico Nacional Siglo XXI)	Dr. Jaime Vázquez Torres (Expresidente, Colegio Mexicano de Anestesiología)
Dr. Gabriel Mancera Elías (Instituto Nacional de Pediatría)	Dr. Salomé Alejandra Oriol López (Hospital Juárez de México)	Dra. Ana Lilia Garduño López (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»)
Dra. Hortensia Ayón Villanueva (Centro Médico Nacional Siglo XXI)	Acad. Dr. Eduardo H. Ramírez Segura (Academia Mexicana de Cirugía)	Dra. María Areli Osorio Santiago (Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía)
Dr. Manuel Méndez Beltrán (Fundación Clínica Médica Sur)	Dr. Sergio Tenopala Villegas (Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»)	Dr. Orlando Carrillo Torres (Hospital General de México)
Dr. Alfredo Covarrubias Gómez (INCMN «Salvador Zubirán»)	Dra. Clara Elena Hernández Bernal (Hospital Juárez de México)	Dra. Elsa Carolina Laredo Sánchez (Instituto Nacional de Rehabilitación)
Dr. J. Emilio Mille Loera (Instituto Nacional de Cancerología)	Dr. José Manuel Portela Ortiz (Hospital Ángeles Pedregal)	Acad. Dr. Rolando Neri Vela (Academia Nacional de Medicina de México)
Dr. José de Jesús Jaramillo Magaña (Instituto Nacional de Neurología)	Dr. Antonio Castellanos Olivares (Centro Médico Nacional Siglo XXI)	Dr. Adrián Vázquez Lesso (Sociedad Científica Internacional EMIVA, SCI-EMIVA)
Dr. Heberto Muñoz Cuevas (Hospital General de México)	Dr. José Alfonso Ramírez Guerrero (Fundación Clínica Médica Sur)	Dra. Janaí Santiago López (Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI)
Dr. Arturo Silva Jiménez (Hospital Central PEMEX Norte)	Dra. Cecilia U. Mendoza Popoca (Centro Médico ABC)	Dr. Enrique Monares Zepeda (Hospital General de México)
Dr. Juan Carlos Ramírez Mora (Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»)	Dr. Mario Suárez Morales (Centro Médico ABC)	Dr. Luis Felipe Cuellar Guzmán (Instituto Nacional de Cancerología)
Dr. Andrés de la Rosa Mendoza (Instituto Nacional de Pediatría)	Dr. Jorge Arturo Nava López (Hospital San José, Celaya, Gto.)	Dr. Mario Emmanuel López Marengo (Hospital General de México)
Dr. J. Antonio Castelazo Arredondo (Hospital Juárez de México)	Dr. Miguel Ángel García Lara (Instituto Nacional de Rehabilitación LGII)	Dr. Rafael Paulino Leal Villalpando (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán)
Dr. Jorge A. Guajardo Rosas (Instituto Nacional de Cancerología)	Dr. Janeth Rojas Peñaloza (Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS-UNAM)	
Dr. Gabriel E. Mejía Terrazas (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. Leslie 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. Leslie 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 Álvarez

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(los) 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.



EDITORIAL

- La crisis de opioides en México** 161
Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Héctor M Esquer-Guzmán,
Dr. Orlando Carrillo-Torres, Dr. José L Carmona-Rodríguez,
Dr. Jorge A Ramos-Guerrero, Dr. Enrique Soto-Pérez de Celis,
Dr. Jorge García-Andreu, Dr. Juan L Vega-Blancas,
Dra. Claudia Gutiérrez-Salmerón

SEMBLANZA

- En memoria del maestro Dr. Eduardo Nuche Cabrera. Hombre y anestesiólogo ejemplar** 166
Dr. Arturo Silva-Jiménez

INVESTIGACIONES ORIGINALES

- Efecto de intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos** 168
Dra. Marcela Jiménez-de Alba, Dra. Arely Seir Torres-Maldonado
- Complicaciones relacionadas al manejo anestésico de pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos** 173
Dr. Juan Manuel Alarcón-Almanza, Dra. Esthela de la Luz Viazcán-Sánchez,
Dra. Estefanía Barrientos-Zúñiga
- Anestesia multimodal intratecal en cesáreas, cambios que mejoran su eficacia y seguridad: ensayo clínico** 179
Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde, Dra. Carla Lizeth Aguilar-González,
Dra. María de Lourdes Moreno-Barrón
- Manejo racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos** 184
Dra. María del Rocío Guillén-Núñez, Dra. Margarita Eugenia Araujo-Navarrete,
Dr. Manuel Duarte-Vega, Dra. Dinorah Ivon Fonseca-Soliz,
Dra. Berenice Carolina Hernández-Porras, Dra. Argelia Lara-Solares,
Dr. Armando Loyo-Galindo, Dr. Jorge Negrete-Corona,
Dra. Karla Madrigal-Rentería, Dr. José Héctor Sánchez-Mijangos
- Métrica de indicadores de uso eficiente de quirófano durante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19)** 191
Dra. Janaí Santiago-López, Dr. Víctor León-Ramírez,
Dra. Diana Larissa Aguirre-López

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Clínicas de ketamina: usos actuales según la evidencia** 197
Dra. Selene Sharid Torres-Valdés, Dr. Orlando Carrillo-Torres,
Dra. Dulce M Rascón-Martínez
- Remimazolam: ¿el agente ideal para sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia?** 204
Dr. José Manuel Portela-Ortiz, Dra. Adriana Enríquez-Barajas,
Dra. Fernanda Yeraí García-Rangel, Dra. Pamela Olvera-Meza,
Dr. Luis Antonio García-Hernández

CASOS CLÍNICOS

- Hipertermia maligna en paciente sometida a mastectomía radical tipo Madden** 208
Dr. Horacio Vázquez-Morales, Dr. Arturo Jaime-Córdova,
Dra. Verónica Vargas-Sánchez
- Presentación de un caso y revisión de literatura: anestesia total intravenosa en cirugía de esteseoneuroblastoma** 212
Dra. Nancy Gutiérrez-Pérez, Dr. Héctor Miguel Tapia-Hernández,
Dra. Sandra Noemí Torres-Campos, Dr. Guillermo Becerra-Escobedo

ARTÍCULO DE OPINIÓN

- El abrazo, de las bases a su expresión en la vida y el arte** 216
Dr. Mario Suárez-Morales, Dra. Cecilia Úrsula Mendoza-Popoca,
Dr. Raúl Carrillo-Esper

CARTA AL EDITOR

- Rotura traqueal iatrogénica en el tratamiento de secuelas por COVID-19** 226
Dr. Jesús Carballo-Fernández, Dra. Julia Arca-Suárez,
Dra. Noelia Curros-Mata, Dr. Pablo Rama-Maceiras

EDITORIAL

- Opioid crisis in Mexico** 161
Alfredo Covarrubias-Gómez, M.D., Héctor M Esquer-Guzmán, M.D.,
Orlando Carrillo-Torres, M.D., José L Carmona-Rodríguez, M.D.,
Jorge A Ramos-Guerrero, M.D., Enrique Soto-Pérez de Celis, M.D.,
Jorge García-Andreu, M.D., Juan L Vega-Blancas, M.D.,
Claudia Gutiérrez-Salmerón, M.D.

SEMBLANCE

- In memoriam, Dr. Eduardo Nuche Cabrera. Exemplary man and anesthesiologist** 166
Arturo Silva-Jiménez, M.D.

ORIGINAL RESEARCH

- Effect of audiovisual educational intervention on preoperative anxiety in patients undergoing surgical-anesthetic procedures** 168
Marcela Jiménez-de Alba, M.D., Arely Seir Torres-Maldonado, M.D.
- Complications related to the anesthetic management of pediatric patients with osteogenesis imperfecta undergoing orthopedic procedures** 173
Juan Manuel Alarcón-Almanza, M.D., Esthela de la Luz Viazcán-Sánchez, M.D.,
Estefanía Barrientos-Zúñiga, M.D.
- Intrathecal multimodal anesthesia in caesarean sections, changes that improve its efficacy and safety: clinical trial** 179
Raúl Antonio de Alba-Valverde, M.D., Carla Lizeth Aguilar-González, M.D.,
María de Lourdes Moreno-Barrón, M.D.
- Rational management of the diabetic neuropathies: a multidisciplinary expert group consensus** 184
María del Rocío Guillén-Núñez, M.D., Margarita Eugenia Araujo-Navarrete, M.D.,
Manuel Duarte-Vega, M.D., Dinorah Ivon Fonseca-Soliz, M.D.,
Berenice Carolina Hernández-Porras, M.D., Argelia Lara-Solares, M.D.,
Armando Loyo-Galindo, M.D., Jorge Negrete-Corona, M.D.,
Karla Madrigal-Rentería, M.D., José Héctor Sánchez-Mijangos, M.D.
- Metrics of efficient use of operating rooms during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic** 191
Janai Santiago-López, M.D., Víctor León-Ramírez, M.D.,
Diana Larissa Aguirre-López, M.D.

REVIEW

- Ketamine clinics: current uses based on evidence** 197
Selene Sharid Torres-Valdés, M.D., Orlando Carrillo-Torres, M.D.,
Dulce M Rascón-Martínez, M.D.
- Remimazolam: the ideal agent for sedation, induction and maintenance of anesthesia?** 204
José Manuel Portela-Ortiz, M.D., Adriana Enriquez-Barajas, M.D.,
Fernanda Yerai García-Rangel, M.D., Pamela Olvera-Meza, M.D.,
Luis Antonio García-Hernández, M.D.

CLINICAL CASES

- Malignant hyperthermia in a patient undergoing Madden type radical mastectomy** 208
Horacio Vázquez-Morales, M.D., Arturo Jaime-Córdova, M.D.,
Verónica Vargas-Sánchez, M.D.
- Presentation of a case and literature review: total intravenous anesthesia in esteseoneuroblastoma surgery** 212
Nancy Gutiérrez-Pérez, M.D., Héctor Miguel Tapia-Hernández, M.D.,
Sandra Noemi Torres-Campos, M.D., Guillermo Becerra-Escobedo, M.D.

OPINION ARTICLE

- The embrace of the people to their expression in life and art** 216
Mario Suárez-Morales, M.D., Cecilia Úrsula Mendoza-Popoca, M.D.,
Raúl Carrillo-Esper, M.D.

LETTER TO THE EDITOR

- Iatrogenic tracheal rupture in the treatment of COVID-19 sequelae** 226
Jesús Carballo-Fernández, M.D., Julia Arca-Suárez, M.D.,
Noelia Curoso-Mata, M.D., Pablo Rama-Maceiras, M.D.



La crisis de opioides en México⁺

Opioid crisis in Mexico

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez,^{*,‡} Dr. Héctor M Esquer-Guzmán,[‡]
Dr. Orlando Carrillo-Torres,^{‡,§} Dr. José L Carmona-Rodríguez,^{‡,¶}
Dr. Jorge A Ramos-Guerrero,^{||} Dr. Enrique Soto-Pérez de Celis,^{**,}
Dr. Jorge García-Andreu,^{‡‡} Dr. Juan L Vega-Blancas,^{‡,§§}
Dra. Claudia Gutiérrez-Salmerón^{‡,¶¶}

Citar como: Covarrubias-Gómez A, Esquer-Guzmán HM, Carrillo-Torres O, Carmona-Rodríguez JL, Ramos-Guerrero JA, Soto-Pérez de Celis E, et al. La crisis de opioides en México. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 161-165. <https://dx.doi.org/10.35366/111069>

Estimados colegas,

A la luz de las declaraciones del presidente de los Estados Unidos Mexicanos, el C. Andrés M. López Obrador acerca del uso de los opioides en la República Mexicana, diversas agrupaciones médicas de la nación, incluyendo la Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología y la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD) han hecho declaraciones destacando su postura sobre esta propuesta que impacta en forma considerable a la ciudadanía. Sobre dicho posicionamiento gubernamental es conveniente realizar algunas consideraciones:

1. LA CRISIS GENERAL DE OPIOIDES EN MÉXICO

La crisis de opioides en México difiere de la que ocurre en los países «desarrollados». Mientras que el consumo de opioides en Norteamérica (EE. UU. y Canadá) tuvo un promedio de 800 miligramos equivalentes a la morfina per cápita; en México, el consumo de opioides tuvo un promedio de 6 miligramos equivalentes a morfina per cápita^(1,2). Es destacado señalar que el promedio del consumo de opioides para todo América Latina es de 12 miligramos equivalentes a la morfina per cápita⁽¹⁾. Lo anterior exhibe las inequidades que existen con respecto al consumo de opioides en América del Norte y Latinoamérica.

Se ha postulado que el derecho a la salud es uno de los derechos humanos fundamentales; por ello, el acceso a los medicamentos que alivian dolor y sufrimiento es un derecho elemental. Sobre lo anterior, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido que existen inequidades respecto al consumo de opioides en el planeta⁽³⁾.

La OMS ha propuesto como medicamentos esenciales a la codeína, morfina, fentanilo, metadona y loperamida⁽³⁾. Se ha documentado a nivel internacional que en México no existe disponibilidad de opioides⁽¹⁾. De hecho, las asambleas nacionales de delegados y vocales realizadas por la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD), publicadas en 2014 y 2021, se han pronunciado sobre la carencia de esos medicamentos esenciales y su desabasto en la nación^(4,5). Por lo anterior, es necesario señalar que, de acuerdo con la agrupación *Human Rights Watch*, en México no se respetan los derechos elementales básicos en materia de salud al final de la vida y se favorece el sufrimiento de esos enfermos en forma innecesaria⁽⁶⁾.

* Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.

‡ Departamento de Investigación y Educación del Centro Algia para la Educación en Salud. Culiacán, Sinaloa, México.

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

¶ Departamento de Anestesiología del Hospital General de la Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Tlaxcala, Tlaxcala, México.

|| Servicio de Medicina Paliativa y del Dolor del Hospital General de Occidente. Guadalajara, Jalisco, México.

** Departamento de Geriátrica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.

‡‡ Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa en el Hospital Star Médica. Querétaro, Querétaro, México.

§§ Departamento de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 28 «Gabriel Mancera» del IMSS. Ciudad de México, México.

¶¶ Departamento de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 «Dr. Luis Castelazo Ayala» del IMSS. Ciudad de México, México.

+ Material desarrollado de forma colaborativa por el Centro Algia para la Educación en Salud, A.C.; el Colegio de Anestesiólogos del Estado de Tlaxcala, A.C.; el Colegio Mexicano de Cuidados Paliativos y Soporte Sintomático, A.C. con la participación de médicos generales, familiares, oncólogos geriatras, pediatras, anestesiólogos, algólogos, paliativistas de la Ciudad de México, Jalisco, Querétaro, Sinaloa y Tlaxcala en México.

Correspondencia:

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez

E-mail: alfredo.covarrubias@algia.org.mx



La crisis respecto al consumo ilegal de opioides con fines no-médicos que se vive en EE. UU. y Canadá es real y evidente, y se ha relacionado a un incremento sin precedentes en la mortalidad de esas naciones⁽⁷⁾. Sin embargo, se ha documentado que las políticas restrictivas no disminuyen el consumo de opioides con fines recreativos^(7,8); por el contrario, incrementan su costo en las calles⁽⁹⁾. Esto favorece la presencia y el desarrollo del crimen organizado. El desabasto de opioides en el país y la propuesta de penalizar al fentanilo de uso médico no disminuirá el problema de los EE. UU. o de Canadá, más bien pondrá en riesgo a la población en general. Por ello, es necesario puntualizar que la crisis de opioides de los vecinos del norte es por abuso y la nuestra por desabasto.

La OMS ha considerado que el manejo del dolor por cáncer toma en cuenta su intensidad, puntualizando que el alivio del dolor moderado a severo requiere fármacos del grupo opioide⁽¹⁰⁾. De igual forma, se ha sugerido que la presencia o ausencia de dolor puede ser documentada como el quinto signo vital⁽¹¹⁾. Sin embargo, se ha identificado que en las «barreras para la disponibilidad mundial de opioides» existen interacciones complejas entre las decisiones históricas, sociales, culturales, económicas y políticas. Dichas interacciones limitan el acceso médico al uso de los opioides⁽¹²⁾. El desabasto de opioides medicinales en México promueve el sufrimiento de todos los mexicanos que presentan dolor moderado a severo en intensidad, en especial en aquéllos con dolor por cáncer o al final de sus días.

Entre 2015 y 2017, se documentó que el consumo mundial de opioides medicinales controlados se aproximaba a las 700 toneladas; es decir, un promedio anual de 32 mg por persona. Sin embargo, se encontraron variaciones importantes en el consumo por región (al comparar América, Europa, África, Asia, Oceanía)⁽³⁾ y entre naciones (América consumió 144 mg por persona y tan solo en América del Norte se consume 90% del total para el continente)^(1,3). Las inequidades son evidentes y señalan nuevamente que la crisis observada en EE. UU. y Canadá ha sido motivada por el abuso; al tiempo que apuntan hacia un gran desabasto para las naciones por debajo del Río Bravo.

El proceso por el cual la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) registra el tránsito de opioides medicinales ha sido documentado internacionalmente. Éste es uno de los más meticulosos de América Latina e identifica el ingreso de los opioides medicinales al país, su distribución a los laboratorios, su procesamiento en planta, su distribución a farmacias de resguardo y su venta final^(1,6). Es necesario destacar que la compra de un fármaco opioide de uso medicinal requiere que el médico que lo prescribe tenga un recetario especial para la venta de tales fármacos, en esa receta se registra el nombre y dirección de quien compra dicho fármaco⁽⁶⁾.

Los controles establecidos por COFEPRIS suponen que los opioides medicinales cumplen con estándares de producción,

calidad y de buenas prácticas de manufactura; así como, el seguimiento desde su ingreso al país hasta el consumidor final. Los opioides de uso recreativo se producen en laboratorios clandestinos y no existe ningún tipo de control, registro o seguimiento. Los opioides medicinales, que son empleados con fines distintos al alivio del dolor, son obtenidos mediante actos delictivos y pueden identificarse el sitio de compra y usuario que realizó tal compra.

Actualmente, en México los laboratorios que se dedican a la producción de las presentaciones orales y endovenosas de morfina, fentanilo, metadona, oxycodona, así como de buprenorfina endovenosa, han frenado el abastecimiento de esos medicamentos a aquéllos que requieren alivio del dolor por cáncer o al final de la vida. Los opioides que aún se encuentran disponibles son tapentadol y tramadol orales, y buprenorfina transdérmica. Si bien es cierto que pueden aliviar el dolor en cierta medida, también es cierto que nos son para todos los pacientes, ya que presentan techos farmacológicos entre otras situaciones propias de cada uno de ellos en forma individual^(13,14).

México es una gran nación que tiene áreas rurales y urbanas. En el medio rural y fuera de las capitales estatales, no se cuenta con un abastecimiento de opioides, por lo que su obtención requiere que el enfermo o su familia recorran largas distancias. El recurso económico que se requiere para la compra de los medicamentos impacta en las familias. En este momento el desabasto y la inaccesibilidad a los opioides medicinales impacta fuertemente el bolsillo de las familias mexicanas que cuentan con enfermos con dolor por cáncer o al final de sus días^(4,5).

2. EL FENTANILO DE USO MÉDICO CONTRA EL DE USO RECREATIVO

El fentanilo es un opioide sintético que fue obtenido por primera vez en 1960 por Paul Jensen. Su formulación endovenosa, fue aprobada para su uso médico entre 1968 y 1972 por la *Food and Drugs Administration* (FDA) de los EE. UU. para el manejo del dolor severo en intensidad. En los 70, en enfermos con adicción opioide, tanto el fentanilo como sus análogos (de bajo costo) fueron desplazando gradualmente al uso de heroína. De tal forma que las sobredosis con este fármaco no son algo desconocido; en la década de los 80, se describió el primer caso de intoxicación con ese fármaco⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

De igual forma, en la década de los 80, se empezaron a manufacturar análogos del fentanilo, principalmente en China, 90% de todo el fentanilo producido en China se exportaba a los EE. UU. para su empleo en la investigación y el tratamiento del dolor⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. De tal forma que no obstante a que Asia es un continente con pobre utilización de opioides⁽¹⁾, China exporta la mayor parte de su producción de fentanilo médico a la Unión Americana⁽¹⁷⁾. Consecuentemente, no son desconocidas las rutas por las cuales estas sustancias ingresan a las Américas.

En la década de los 90, la FDA aprobó su empleo transdérmico en forma de parche. Su uso se centra en el manejo del dolor crónico por cáncer o al final de la vida^(15,16). En esa época el fentanilo transdérmico contaba con una matriz de gel que contenía una gran concentración del opioide; por ello, en la década de los 2000, los usuarios de heroína extrañan la matriz de gel para su inyección endovenosa (u otras vías de administración descritas en casos reporte; por ejemplo: rectal, nasal, oral). Este uso ilícito motivó a que se hiciera una reingeniería del parche, sustituyendo el gel por celdas de liberación controlada en una formulación disuasora del abuso⁽¹⁶⁾.

Sin embargo, desde 2013, se empezaron a diseñar en laboratorios clandestinos nuevas formulaciones de análogos del fentanilo. Estas formulaciones incursionaron exitosamente en el mercado de drogas con fines recreativos y eludieron las leyes aplicables para la producción legal de ese grupo de medicamentos. A la fecha se identifican 1,400 análogos del fentanilo de venta ilícita^(16,17). Por ello, no obstante que el fentanilo es un fármaco aprobado por diversas agencias nacionales e internacionales para su uso médico, existen laboratorios clandestinos que producen fentanilo y sus análogos, consecuentemente es mandatorio precisar que el fentanilo legal de uso médico es diferente al fentanilo ilegal de uso recreativo.

A la fecha, el fentanilo de uso médico está aprobado para su empleo en la práctica de la anestesia, en terapia intensiva, en el tratamiento del dolor intercurrente (denominado en inglés *breakthrough pain*) y en dolor severo en intensidad⁽¹⁸⁻²¹⁾. Lamentablemente, en fechas recientes, la manufactura ilícita de fentanilo y sus análogos con fines recreativos ha plagado el mercado con presentaciones adulteradas y mezclas con psicofármacos no seguras (por ejemplo; alucinógenos del tipo de la ketamina o cocaína y metanfetaminas)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Su bajo costo es un gancho ideal, que ha favorecido el incremento en las muertes por sobredosis⁽¹⁵⁾.

Aunado a ello, el fentanilo de uso recreativo y sus análogos que son manufacturados ilícitamente en laboratorios clandestinos tienen una excelente biodisponibilidad farmacológica por vía oral. Esta propiedad es incluso mayor a la biodisponibilidad identificada con el fentanilo de uso médico de administración transmucosa (presentación farmacéutica en forma de izonges). Su bajo costo, accesibilidad y presentación en forma de tabletas son elementos que favorecen la discreción en su transporte y consumo (en comparación con la administración endovenosa o inhalada). Esto popularizó su uso, al grado de desatar una guerra entre los cárteles que fabricaban heroína y los que manufacturan fentanilo ilícito⁽¹⁶⁾.

3. EL IMPACTO DEL FENTANILO DE USO RECREATIVO EN LA CRISIS DE OPIOIDES

Tanto China como los EE. UU. han establecido mecanismos regulatorios y legales que limitan el contrabando y

producción del fentanilo, sus análogos y otros derivados de esos opioides sintéticos⁽¹⁷⁾. Esto ha mudado la producción de opioides ilegales a otras regiones (por ejemplo, hacia India)⁽²²⁾. No obstante a los esfuerzos internacionales para evitar su comercio ilegal, la crisis de opioides de la Unión Americana deriva del incremento en la mortalidad asociada al empleo de opioides de uso recreativo (entre ellos, el fentanilo y sus análogos)^(15,16).

Durante el período de 2020 a 2021 se registraron 100,306 muertes por sobredosis farmacológica (cifra que sobrepasa al número de muertos de la guerra de Vietnam). En comparación con el año anterior, las muertes por sobredosis farmacológica se incrementaron en 28%⁽¹⁵⁾.

Un análisis más profundo indica que de todas las muertes por sobredosis farmacológica, 75% fue asociado a los opioides de uso recreativo (80% de estas muertes fue relacionada a opioides sintéticos como el fentanilo, sus análogos y formulaciones a base de fentanilo)^(15,16). En forma más específica, de 2013 a 2016, las muertes por sobredosis farmacológica asociada a fentanilo y sus análogos se incrementaron 88% anual⁽²³⁾.

El fentanilo es de 50 a 100 veces más potente que la morfina y de 30 a 50 veces más potente que la heroína^(15,16,23). Esto representa que con una menor cantidad de dicha sustancia se obtienen resultados similares a los observados con los otros opioides. Esa cualidad disminuye los costos asociados a su producción ilícita haciéndolo atractivo para los cárteles del crimen organizado⁽²³⁾.

Es evidente y obvio que el crimen organizado no cuenta con las regulaciones sanitarias necesarias para la venta y control de estupefacientes. Resulta inocente pensar que la sobre-regulación del fentanilo de uso médico en México pueda modificar las tendencias del mercado negro. Sabemos que el cruce del fentanilo y sus análogos producidos en laboratorios clandestinos hacia los EE. UU. ocurre en la frontera norte. En esa región del país, se ha identificado que los angloparlantes con adicciones obtienen tabletas de fentanilo y sus análogos en lugar de heroína u oxycodona en las compras con el narcomenudeo⁽²⁴⁻²⁶⁾.

4. EL IMPACTO NEGATIVO DEL DESABASTO DE OPIOIDES Y FENTANILO DE USO MÉDICO EN LOS MEXICANOS

A la fecha, el fentanilo de uso médico está aprobado para su empleo en la práctica de la anestesia, en terapia intensiva, en el tratamiento del dolor intercurrente (denominado en inglés *breakthrough pain*) y en dolor severo en intensidad⁽¹⁸⁻²¹⁾. De tal forma que este medicamento es indispensable en la atención de enfermos que se encuentran en áreas críticas (quirófano, terapia intensiva, urgencias). Si abordamos el uso del fentanilo en dichos espacios, identificamos su utilidad en

el manejo de dolor durante la cirugía, el dolor postoperatorio, las sedaciones y manejo del dolor en los pacientes intubados de las terapias intensivas, el manejo del dolor agudo severo en intensidad en los servicios de urgencias⁽²⁷⁾.

Sin embargo, derivado de la crisis de opioides de la Unión Americana, se han intensificado las medidas tendientes a disminuir o evitar el uso de opioides⁽²⁸⁾; en la actualidad, existen grupos poblacionales que requieren de dicha intervención farmacológica⁽²⁷⁾. Negar un medicamento que ha demostrado ser seguro en indicaciones precisas resulta un acto inhumano⁽⁶⁾.

Limitar o prohibir el uso de fentanilo con fines médicos y favorecer el desabasto de opioides, implica un retroceso en la seguridad del paciente en áreas críticas (quirófano, terapia intensiva, urgencias) y de aquéllos con cáncer o al final de la vida, impacta negativamente en la calidad de la atención de los mexicanos, prolonga potencialmente la estancia hospitalaria, incide desfavorablemente en la mortalidad del enfermo y favorece el decremento de otros indicadores de calidad relacionados con la atención en salud⁽²⁹⁾.

CONCLUSIONES

Todos los mexicanos tienen derecho a la vida (capítulo primero, artículo primero de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos [CPEUM]). Este derecho hace implícito el poder gozar de una vida digna donde se garanticen los derechos humanos fundamentales. Entre ellos se encuentra el derecho a la salud (capítulo primero, artículo cuarto de la CPEUM).

De tal forma, que la Ley General de Salud (LGS) establece como materia de salubridad general la atención médica, el alivio del dolor y la atención en salud al final de la vida (capítulo primero, artículo tercero, numeral II y XXVII bis de la Ley General de Salud). Sabemos que el dolor es una eventualidad frecuentemente asociada a las áreas críticas de los hospitales, áreas de hospitalización y en el contexto ambulatorio en situaciones del final de la vida.

Asimismo, la propia LGS establece que «el médico podrá suministrar fármacos paliativos a un enfermo en situación terminal, aun cuando con ello se pierda estado de alerta o se acorte la vida del paciente, siempre y cuando se suministren dichos fármacos paliativos con el objeto de aliviar el dolor del paciente» (capítulo octavo bis, artículo 166 B16, numeral II y XXVII bis de la Ley General de Salud).

Consecuentemente, los mexicanos tienen derecho a recibir alivio de sus dolores físicos, el no hacerlo representa una transgresión a los derechos humanos fundamentales. Para aliviar el dolor de los mexicanos, es necesario contar con personal especializado y con los medicamentos pertinentes para lograr ese objetivo.

Los opioides son el pilar para el alivio de los dolores moderados a severos en intensidad en diferentes contextos y de acuerdo con guías de manejo y parámetros de prácticas

nacionales e internacionales. En el ámbito de la analgesia transoperatoria, en áreas de cuidados intensivos y en el manejo de dolor postquirúrgico, el fentanilo es un fármaco indispensable, ya que sus características farmacológicas lo hacen un medicamento seguro en las manos especializadas.

Es evidente que en EE. UU. y en Canadá existe una crisis de opioides con una elevada mortalidad asociada a adicciones, una gran disponibilidad y el desarrollo exponencial de su venta ilícita. La crisis de opioides en México es de otra naturaleza, nuestra problemática se relaciona con un profundo desabasto. Esta brecha de inequidad en la disponibilidad de opioides es un problema severo para los pacientes que requieren del consumo de estos medicamentos, por encontrarse en situaciones de gravedad clínica o al final de la vida.

La prescripción de los fármacos opioides se circunscribe al abordaje terapéutico integral y basado en evidencia del dolor de los enfermos. Prohibir y limitar su disponibilidad favorece un sufrimiento innecesario para aquéllos en áreas críticas y en cuidados paliativos. Por ello, es preocupante el planteamiento de altas esferas gubernamentales de limitar o prohibir el fentanilo para uso médico como una solución para enfrentar la crisis de abuso de opioides en los países del norte.

La producción ilícita de opioides, en especial del fentanilo, no depende de las regulaciones sanitarias. Las prohibiciones a los opioides con fines medicinales no pondrán freno a su producción, distribución y comercialización. Las autoridades deben entender que los opioides medicinales son diferentes de los que se emplean con fines recreativos. Los opioides medicinales tienen un ingreso legal, regulado y documentado. Pensar en que la sobrerregulación frenará los opioides ilegales resulta infantil y absurdo.

Una política restrictiva en este sentido no frenaría el tráfico ilegal causante de este problema de salud pública; por el contrario, generaría un impacto profundamente negativo en la calidad de vida de las personas que se encuentran en áreas críticas como quirófanos, terapia intensiva o urgencias. Así como de quienes experimentan dolor severo o se encuentran en el final de la vida, una conducta restrictiva respecto a la disponibilidad de opioides privaría de una herramienta insustituible para el cuidado de los mexicanos.

La necesidad de atención algológica en México supera con creces la problemática de adicción por fentanilo; y el retiro de éste sólo intensificaría la crisis, por lo que no se justifica tomando en cuenta los riesgos y beneficios. El desabasto de opioides orales económicos como morfina y metadona está obligando a los pacientes a consumir opioides más caros o, en el peor de los casos, buscando opciones en el «mercado negro», por tanto, estimulando el uso de opioides ilegales.

Por tanto, se requiere un compromiso serio del Estado, sus instituciones y funcionarios para generar acciones de política pública fundamentadas y soportadas por evidencia que permitan un equilibrio entre la regulación (no prohibición) y la

garantía de acceso universal a los insumos necesarios para la atención óptima de las personas que los requieran.

Trabajar en las políticas existentes dentro del marco jurídico relativo a la salud existente sobre el control estricto legal para el fentanilo y otros opioides en tratamiento contra

el dolor y cuidados paliativos obedecerían a que el abasto de opioides de uso médico pueda solventar las necesidades de salud, y demanda de la población. No hacerlo es limitar el ejercicio médico, vulnerar el derecho a la protección de la salud y contribuir con tratos crueles al sufrimiento humano.

REFERENCIAS

1. Cleary J, De Lima L, Eisenchlas J, Radbruch L, Torode J, Cherny NI. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Latin America and the Caribbean: a report from the Global Opioid Policy Initiative (GOPI). *Ann Oncol*. 2013;24:xi41-xi50. doi: 10.1093/annonc/mdt502.
2. Covarrubias-Gómez A, Templos-Estebán LA, Esquer-Guzmán HM, Carrillo-Torres O, Pavón-Sánchez RA, Arriaga-Morales E, et al. Reflexiones sobre el uso de opioides para el tratamiento del dolor crónico no-oncológico en México. *Rev Mex Anest*. 2019;42:312-314. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89627>
3. Richards GC, Aronson JK, Mahtani KR, Heneghan C. Global, regional, and national consumption of controlled opioids: a cross-sectional study of 214 countries and non-metropolitan territories. *Br J Pain*. 2022;16:34-40. doi: 10.1177/20494637211013052.
4. Covarrubias-Gómez A, Guevara-López U, De Lille-Fuentes R, Ayón-Villanueva H, Gaspar-Carrillo SP, Nuche-Cabrera E, et al. Primera cumbre nacional de delegados de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor. *Rev Mex Anest*. 2014;37:142-147. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=50154>
5. Covarrubias-Gómez A, Gaspar-Carrillo SP, Domínguez-Ocadio G, Reyes-Chiquete D, González-Cázares AI, De los Reyes-Pacheco VA, et al. Tercera Cumbre Nacional de Delegados y Vocales de la Asociación Mexicana para Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD). *Rev Mex Anest*. 2021;44:110-116. doi: 10.35366/99014.
6. Human Rights Watch. Care when there is no cure: ensuring the right to palliative care in Mexico. USA: Human Rights Watch Press; 2014. Available in: <https://www.hrw.org/news/2014/10/24/mexico-needless-suffering-end-life>
7. Fischer B, Pang M, Jones W. The opioid mortality epidemic in North America: do we understand the supply side dynamics of this unprecedented crisis? *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2020;15:14. doi: 10.1186/s13011-020-0256-8.
8. Fischer B, Varatharajan T, Shield K, Rehm J, Jones W. Crude estimates of prescription opioid-related misuse and use disorder populations towards informing intervention system need in Canada. *Drug Alcohol Depend*. 2018;189:76-79. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.04.024.
9. Surratt H, Kurtz S, Cicero T, Dart R, Baker G, Vorsanger G. Street prices of prescription opioids diverted to the illicit market: data from a national surveillance program. *J Pain*. 2013;14:S40. doi: 10.1016/j.jpain.2013.01.455.
10. Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, De Conno F. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React*. 1985;7:93-96.
11. Levy N, Sturgess J, Mills P. 'Pain as the fifth vital sign' and dependence on the 'numerical pain scale' is being abandoned in the US: why? *Br J Anaesth*. 2018;120:435-438.
12. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, De Lima L, Bhadelia A, Jiang Kwete X, et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief-an imperative of universal health coverage: the Lancet Commission report. *Lancet*. 2018;391:1391-1454. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32513-8.
13. Drewes AM, Jensen RD, Nielsen LM, Droney J, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, et al. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75:60-78. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04317.x.
14. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain*. 2012;6:11-16. doi: 10.1177/2049463712438493.
15. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*. 2018;134:121-132. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.016.
16. Velagapudi V, Sethi R. Illicit non-pharmaceutical fentanyl and its analogs: a short review of literature. *Kans J Med*. 2023;16:25-27. doi: 10.17161/kjm.vol16.18555.
17. Hasegawa K, Minakata K, Suzuki M, Suzuki O. Non-fentanyl-derived synthetic opioids emerging during recent years. *Forensic Toxicol*. 2022;40:234-243. doi: 10.1007/s11419-022-00624-y.
18. Aoki Y, Kato H, Fujimura N, Suzuki Y, Sakuraya M, Doi M. Effects of fentanyl administration in mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2022;22:323. doi: 10.1186/s12871-022-01871-7.
19. Wang DD, Ma TT, Zhu HD, Peng CB. Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials. *J Cancer Res Ther*. 2018;14:S14-S21. doi: 10.4103/0973-1482.171368.
20. Derry S, Stannard C, Cole P, Wiffen PJ, Knaggs R, Aldington D, et al. Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD011605. doi: 10.1002/14651858.CD011605.pub2.
21. Rogriguez D, Urrutia G, Escobar Y, Moya J, Murillo M. Efficacy and safety of oral or nasal fentanyl for treatment of breakthrough pain in cancer patients: a systematic review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29:228-246. doi: 10.3109/15360288.2015.1047554.
22. Wang C, Lassi N. Combating illicit fentanyl: will increased Chinese regulation generate a public health crisis in India? *Front Public Health*. 2022;10:969395. doi: 10.3389/fpubh.2022.969395.
23. Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):282. doi: 10.1038/s41398-019-0625-0.
24. Friedman J, Godvin M, Molina C, Romero R, Borquez A, Avra T, et al. Fentanyl, heroin, and methamphetamine-based counterfeit pills sold at tourist-oriented pharmacies in Mexico: an ethnographic and drug checking study. *medRxiv [Preprint]*. 2023;2023.01.27.23285123. doi: 10.1101/2023.01.27.23285123.
25. Friedman J, Bourgeois P, Godvin M, Chavez A, Pacheco L, Segovia LA, et al. The introduction of fentanyl on the US-Mexico border: An ethnographic account triangulated with drug checking data from Tijuana. *Int J Drug Policy*. 2022;104:103678. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103678.
26. Fleiz C, Arredondo J, Chavez A, Pacheco L, Segovia LA, Villatoro JA, et al. Fentanyl is used in Mexico's northern border: current challenges for drug health policies. *Addiction*. 2020;115:778-781. doi: 10.1111/add.14934.
27. Pasternak GW. Mu opioid pharmacology: 40 years to the promised land. *Adv Pharmacol*. 2018;82:261-291. doi: 10.1016/bs.apha.2017.09.006.
28. Carcamo-Cavazos V, Cannesson M. Opioid-free anesthesia: the pros and cons. *Adv Anesth*. 2022;40:149-166. doi: 10.1016/j.aan.2022.07.003.
29. Covarrubias-Gómez A. Indicadores de calidad en la práctica de la anestesiología. *Rev Mex Anest* 2018;41:79-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79472>



* Expresidente, Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C.

+ Colaboración especial de la maestra Nadia Nuche, hija de nuestro entrañable maestro.

En memoria del maestro Dr. Eduardo Nuche Cabrera. Hombre y anesthesiólogo ejemplar⁺

*In memoriam, Dr. Eduardo Nuche Cabrera.
Exemplary man and anesthesiologist*

Dr. Arturo Silva-Jiménez*

Citar como: Silva-Jiménez A. En memoria del maestro Dr. Eduardo Nuche Cabrera. Hombre y anesthesiólogo ejemplar. Rev Mex Anesthesiol. 2023; 46 (3): 166-167. <https://dx.doi.org/10.35366/111070>

Correspondencia:

Dr. Arturo Silva-Jiménez

E-mail: dr.silvaja@gmail.com

El Dr. Nuche Cabrera nació el 13 de octubre de 1941 en Apizaco, Tlaxcala. De padres mexicanos, fue el segundo de 10 hijos. Desde su nacimiento presentó una serie de enfermedades que pusieron en riesgo su vida en varias ocasiones. Fue un niño muy enfermizo, tanto que los médicos le daban pocas posibilidades de sobrevivir, pero gracias a los cuidados estrictos de sus padres pudo sobreponerse a la infortunada situación física que presentaba debido a sus frecuentes enfermedades.

Inició su actividad escolar desde muy temprana edad con el apoyo e influencia de su madre, por lo que comenzó sus estudios a muy temprana edad. Su aspecto físico siempre fue muy delgado y de baja estatura, debido a ello solía ser sumiso ante su entorno, además el carácter severo de su padre lo orillaba a ser muy estricto en sus tareas. Debido a su facilidad de aprendizaje y entusiasmo, destacó en sus estudios como el número uno en el grupo de su generación.

Derivado de las exigencias de su padre, Eduardo buscó su independencia desarrollando diversas tareas manuales, ya en su adolescencia adquirió muchas habilidades en el aspecto deportivo y fue así como también destacó en estas nuevas disciplinas. Por su apego al deporte, llegó a desempeñar actividades como entrenador profesional en algunas actividades deportivas, participó en los Juegos Olímpicos de México 1968 y representó a su ciudad natal al correr como relevo con la antorcha olímpica en el estado de Tlaxcala.

Su carrera como médico cirujano la realizó en la Facultad de Medicina de la UNAM, de donde se graduó en 1976, llevó a cabo la Especialidad en Anestesiología en el Hospital Juárez de la Ciudad de México en 1977, y posteriormente se abrió camino como médico adscrito en el servicio de Anestesiología en el Hospital Central Sur de Alta especialidad de Petróleos Mexicanos.

Efectuó diversos diplomados en: algología, tanatología, anestesia en ginecología y obstetricia, además fue profesor en instituciones educativas como:

1. Profesor de farmacología en la Facultad de Medicina de la UNAM.
2. Profesor de farmacología en la Escuela Nacional de Estudios Profesionales - Zaragoza (ENEP-Zaragoza), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).



Figura 1: Dr. Eduardo Nuche Cabrera, Tlaxcala, Hgo.

3. Profesor en Anestesiología en el Hospital Juárez de México y en el Hospital Central Sur (HCS) PEMEX.
4. Profesor en los diplomados de Anestesia en Ginecobstetricia.
5. Sinodal en los exámenes de certificación del Consejo Mexicano de Anestesiología y en el Consejo de Algología.
6. Miembro activo en diversas sociedades y colegios de Anestesiología de la República Mexicana.
7. Realizó y revisó múltiples artículos publicados en la Revista Mexicana de Anestesiología publicación oficial del Colegio Mexicano de Anestesiología A.C.



Figura 2:

El Dr. Eduardo Nuche en una entrevista acerca de su trayectoria como anesthesiologo.

Su preparación profesional y docente se mantuvo vigente hasta el último momento de su vida. Siempre será recordado como un gran hijo, hermano, padre, médico, maestro y compañero, el amor por su carrera lo condujo a tratar a todas las personas con generosidad sin importar género, condición económica o social, raza o religión. Desarrolló creatividad para trabajar en condiciones carentes de la especialidad y encontró rápidamente la forma de solucionar cualquier dificultad (*Figuras 1 y 2*).

En el transcurso de este año, a la edad de 81 años, presentó frecuentes episodios de enfermedad pulmonar, misma que se complicó con un cuadro de fibrosis pulmonar que lo llevó a fallecer el 6 de abril de este año.

El Dr. Eduardo Nuche deja una gran enseñanza y experiencias que formarán fuertes bases para la preparación de los médicos anesthesiologos en generaciones futuras.



Efecto de intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos

Effect of audiovisual educational intervention on preoperative anxiety in patients undergoing surgical-anesthetic procedures

Dra. Marcela Jiménez-de Alba,* Dra. Arely Seir Torres-Maldonado†

Citar como: Jiménez-de Alba M, Torres-Maldonado AS. Efecto de intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 168-172. <https://dx.doi.org/10.35366/111071>

RESUMEN. Introducción: se ha reportado que el paciente programado para cirugía-anestesia presenta ansiedad, y que esta ansiedad se asocia con peor evolución postoperatoria. **Objetivo:** evaluar el efecto de una intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos. **Material y métodos:** se realizó un ensayo clínico en pacientes programados para procedimientos quirúrgico-anestésicos, los cuales fueron asignados al grupo de información audiovisual (IA, n = 39) o al grupo información convencional (IC, n = 29) posterior a la firma de consentimiento informado. Se evaluó el efecto de la intervención audiovisual en las escalas APAIS y STAI. El análisis estadístico se realizó en SPSS v.26. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. **Resultados:** ambos grupos fueron similares en edad, sexo, clasificación ASA y tipo de anestesia. Las puntuaciones APAIS medias fueron 18.3 ± 6.1 en el grupo IC y 16.6 ± 7.3 en el grupo IA ($p = 0.326$). La puntuación STAI-S media fue 24.0 ± 5.4 puntos en el grupo IC y 34.9 ± 3.2 en el grupo IA ($p < 0.001$) y la puntuación media STAI-T fue 27.1 ± 2.1 en el grupo IC y de 28.6 ± 2.6 en el grupo IA ($p = 0.013$). **Conclusiones:** la intervención educativa audiovisual aumenta significativamente el nivel de ansiedad de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos.

ABSTRACT. Introduction: it has been reported that the patient scheduled for surgery-anesthesia presents anxiety, and that this anxiety is associated with a worse post-operative evolution. **Objective:** to evaluate the effect of an audiovisual educational intervention on the preoperative anxiety of patients undergoing surgical-anesthetic procedures. **Material and methods:** a randomized clinical trial was conducted in patients scheduled for surgical-anesthetic procedures, who were assigned to the audiovisual information group (IA, n = 39) or to the conventional information group (CI, n = 29) after they signed informed consent. The effect of the audiovisual intervention on the APAIS and STAI scores was evaluated. Statistical analysis was performed in SPSS v.26. A value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** both groups were similar in age, sex, ASA classification and type of anesthesia. The mean APAIS scores were 18.3 ± 6.1 in the IC group and 16.6 ± 7.3 in the IA group ($p = 0.326$). The mean STAI-S score was 24.0 ± 5.4 points in the CI group and 34.9 ± 3.2 in the IA group ($p < 0.001$), and the mean STAI-T score was 27.1 ± 2.1 in the CI group and 28.6 ± 2.6 in the IA group ($p = 0.013$). **Conclusions:** the audiovisual educational intervention significantly increases the level of anxiety of patients undergoing surgical-anesthetic procedures.

Abreviaturas:

ASA = Sociedad Americana de Anestesiología.
APAIS = escala de información y ansiedad preoperatoria de Ámsterdam.
IA = grupo de información audiovisual.
IC = grupo información convencional.
ITB = infección de tejidos blandos.
STAI = cuestionario de ansiedad estado-rasgo.
STAI-S = dominio ansiedad estado.
STAI-T = dominio ansiedad rasgo.

Palabras clave:
intervención educativa,
ansiedad, preanestesia.

Keywords: educational
intervention, anxiety,
preanesthesia.

* Médico Especialista en Anestesiología, Nuevo Sanatorio Durango, CDMX.
† Médico Especialista en Anestesiología adscrito al Instituto Nacional de Rehabilitación, CDMX.

Correspondencia:
Dra. Marcela Jiménez-de Alba
E-mail: marcelajmzdealba08@gmail.com

Recibido: 21-07-2022
Aceptado: 28-11-2022

www.medigraphic.org.mx **INTRODUCCIÓN**

Los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgico-anestésicos presentan elevados niveles de ansiedad previo al procedimiento⁽¹⁾. Se ha reportado que el nivel de ansiedad preoperatoria se asocia con diversos factores incluyendo el sexo, la administración de información preoperatoria y la experiencia quirúrgica/anestésica previa⁽²⁾. Aunque se



han reportado otros factores que influyen en la ansiedad preoperatoria⁽³⁾.

El impacto negativo de la ansiedad no sólo es la alteración del bienestar del paciente y el miedo que experimenta, sino también que la ansiedad preoperatoria altera parámetros hemodinámicos intraoperatorios, modifica la intensidad del dolor postoperatorio, aumenta el requerimiento de anestesia y analgesia, y en determinados tipos de cirugía puede incluso aumentar la morbimortalidad postoperatoria^(4,5). Por lo anterior, es importante implementar estrategias para reducir la ansiedad preoperatoria⁽⁶⁾.

Algunas intervenciones, tanto farmacológicas como no farmacológicas, se han implementado para reducir la ansiedad preoperatoria con resultados diversos incluyendo la reducción de la estancia hospitalaria, del uso de analgésicos y de la morbilidad postquirúrgica⁽⁷⁾. Sin embargo, aunque existen estudios enfocados en intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, no existen métodos estandarizados audiovisuales para disminuir la ansiedad preoperatoria y en cada hospital se debería contar con medidas efectivas para reducir la ansiedad preoperatoria⁽⁸⁾. Además, los resultados obtenidos con las intervenciones audiovisuales son diversos y no uniformes⁽⁸⁾.

Por tanto, en este estudio presentamos los resultados de la evaluación del efecto de una intervención educativa audiovisual en la ansiedad preoperatoria en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos en un hospital de la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio tipo ensayo clínico se realizó en pacientes programados para procedimientos quirúrgico-anestésicos en el Nuevo Sanatorio Durango de la Ciudad de México. El estudio se llevó a cabo posterior a su aprobación por el Comité de Bioética del mismo hospital (número de aprobación 2019-016). Los pacientes firmaron consentimiento bajo información previo a ser incluidos.

Una vez aceptado participar en la consulta preanestésica, un grupo de pacientes recibió atención preanestésica estándar con información preanestésica convencional (grupo IC) y otro grupo recibió información preanestésica audiovisual (grupo IA), pero sin aleatorización, ya que primero se completó el grupo IC mientras se preparaba el material audiovisual. Durante la valoración preanestésica se registró información demográfica y clínica de interés (edad, sexo, escolaridad, diagnóstico, antecedente de cirugía, riesgo anestésico, y el tipo de anestesia a ofrecer). Posteriormente, se les explicó a los pacientes lo relacionado al procedimiento anestésico de manera convencional verbal (grupo IC) o se les brindó información sobre el procedimiento a través de un material audiovisual (grupo IA). El material audiovisual

es un videoclip de dos minutos 50 segundos con información gráfica y hablada sobre el objetivo del procedimiento anestésico, sobre los tipos de anestesia, cómo se aplican, sus ventajas y complicaciones [el videoclip está disponible en Youtube para su consulta: <https://www.youtube.com/watch?v=ooDvOMSI4Qk>].

Después de 15 minutos se les pidió responder el cuestionario APAIS (escala de información y ansiedad preoperatoria de Ámsterdam) y el cuestionario STAI (cuestionario de ansiedad estado-rasgo). El cuestionario APAIS consta de seis ítems con respuestas tipo Likert y con base en la puntuación obtenida permite clasificar el nivel de ansiedad preoperatoria en: bajo, de cero a seis puntos; intermedio, de siete a 18 puntos; y alto de 19 a 30 puntos⁽⁹⁾. Esto de acuerdo a lo propuesto por Gil⁽¹⁰⁾. El cuestionario STAI tiene 20 ítems y permite evaluar la ansiedad transitoria también a través de respuestas tipo Likert y dos dominios: el dominio ansiedad estado (STAI-S) y el dominio ansiedad rasgo (STAI-T)⁽¹¹⁾. Asimismo, se preguntó a los pacientes mediante pregunta directa si estaban o no satisfechos con la explicación de la técnica anestésica.

Toda la información fue transferida a SPSS v.26 para realizar el análisis estadístico descriptivo e inferencial. Se emplearon media y desviación estándar para variables cuantitativas y para variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Como pruebas inferenciales se emplearon la χ^2 , exacta de Fisher y t de Student. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 39 pacientes en el grupo audiovisual y 29 pacientes en el grupo convencional. La edad media, el sexo, el diagnóstico y el tipo de cirugía realizados fueron similares en ambos grupos (*Tabla 1*). La clasificación de riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) fue 2 en la mayoría de los pacientes de ambos grupos. El tipo de anestesia empleada fue bloqueo peridural, subaracnoideo, mixto o bloqueo de nervio periférico; sin diferencias significativas entre grupos (*Tabla 2*).

Tenían antecedente de anestesia 86.2% en el grupo convencional y 53.8% en el grupo audiovisual ($p = 0.623$, χ^2).

Las puntuaciones de la escala APAIS en los pacientes que recibieron información oral convencional fueron 11.6 ± 4.1 puntos y en los que recibieron información audiovisual fue de 10.8 ± 5.1 puntos ($p = 0.541$, t de Student). Por otro lado, la puntuación STAI-S media fue 24.0 ± 5.4 puntos en el grupo convencional y 34.9 ± 3.2 en el grupo audiovisual ($p < 0.001$, t de Student) y la puntuación media STAI-T fue 27.1 ± 2.1 en el grupo convencional y de 28.6 ± 2.6 en el grupo audiovisual ($p = 0.013$, t de Student) (*Figura 1*).

En la pregunta expresa sobre la satisfacción, 93.1% de los pacientes del grupo IC y 100% en el grupo IA ($p = 0.178$, exacta de Fisher).

DISCUSIÓN

Se ha reportado que se presenta ansiedad preoperatoria-anestésica moderada a severa en 32-50% de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico anestésicos. Dado que el dolor se asocia con diversos desenlaces adversos, en este estudio evaluamos la efectividad de una intervención educativa audiovisual sobre la ansiedad preoperatoria en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos en un hospital de la Ciudad de México y a continuación analizamos los principales hallazgos.

Primero, dado que los pacientes de ambos grupos tuvieron características demográficas, diagnósticos, tipo de cirugía, riesgo anestésico y antecedente de cirugía/anestesia en frecuencia similar, las diferencias logradas en la valoración de la ansiedad preoperatoria podrían deberse más bien a la intervención, y no a diferencias en las características clínicas quirúrgicas o anestésicas. Tal paridad en características clínicas, quirúrgicas y anestésicas de los pacientes contribuye a que no exista sesgo, lo cual es importante en los ensayos clínicos^(12,13). Dado que se han reportado diferencias en la

Tabla 1: Comparación de características clínicas y quirúrgicas de los pacientes de ambos grupos. N = 68.

Características	Grupo IC N = 29 n (%)	Grupo IA N = 39 n (%)	p
Edad, (años)*	53.3 ± 13.1	47.9 ± 16.9	0.163
Sexo			
Masculino	12 (41.4)	20 (51.3)	0.418
Femenino	17 (58.6)	17 (48.7)	
Escolaridad			
Sin estudios	1 (3.4)	0 (0.0)	0.053
Primaria	3 (10.3)	4 (10.3)	
Secundaria	4 (13.8)	16 (41.0)	
Preparatoria	5 (17.2)	9 (23.1)	
Carrera técnica	4 (13.8)	4 (10.3)	
Licenciatura	12 (41.4)	6 (15.4)	
Diagnóstico			
Abscesos, celulitis, ITB	7 (24.1)	2 (5.1)	0.109
Enfermedades gineco-obstétricas	2 (6.9)	7 (17.9)	
Enfermedades abdominales-gastrointestinales	3 (10.3)	6 (15.4)	
Enfermedades urológicas	12 (41.4)	16 (41.9)	
Fracturas y ortopédicos	5 (17.2)	4 (10.3)	
Insuficiencia venosa	0 (0.0)	3 (7.7)	
Tumoraciones	0 (0.0)	1 (2.6)	
Tipo de cirugía			
General	7 (24.1)	7 (17.9)	0.623
Gineco-obstétrica	2 (6.9)	8 (20.5)	
Urológica	12 (41.4)	16 (41.0)	
Vascular	2 (6.9)	2 (5.1)	
Otra	6 (20.7)	6 (15.4)	

IC = grupo de información convencional. IA = grupo de información audiovisual. ITB = infección de tejidos blandos.

Tabla 2: Comparación de características anestésicas de los pacientes de ambos grupos. N = 68.

Característica	Grupo IC N = 29 n (%)	Grupo IA N = 39 n (%)	p
Clasificación ASA			
2	29 (100.0)	37 (94.9)	0.504
3	0 (0.0)	2 (5.1)	
Tipo de anestesia			
Bloqueo peridural	3 (10.3)	8 (20.5)	0.143
Bloqueo subaracnoideo	9 (31.0)	16 (41.0)	
Bloqueo mixto	17 (58.6)	13 (33.3)	
Bloqueo de nervio periférico	0 (0.0)	2 (5.1)	
Antecedente de anestesia			
Sí	25 (86.2)	21 (53.8)	0.623
No	4 (13.8)	18 (26.5)	

IC = grupo de información convencional. IA = grupo de información audiovisual.

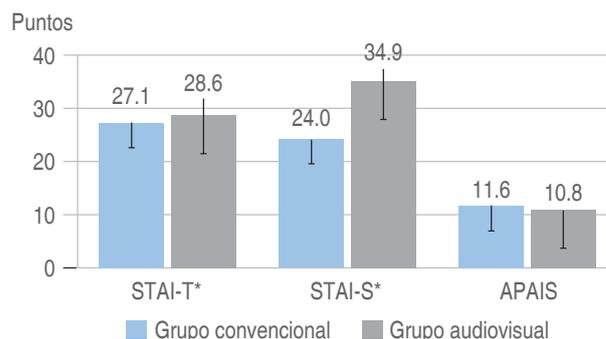


Figura 1: Comparación de las escalas APAIS, STAI-S y STAI-T entre grupos.

ansiedad preoperatoria por sexo, tipo de cirugía, de anestesia y según el antecedente de anestesia, la ausencia de diferencias significativas entre grupos en estas características en nuestro estudio permite evitar sesgo y que las diferencias encontradas en la ansiedad preoperatoria puedan confiablemente atribuirse al tratamiento ofrecido a los pacientes.

Segundo, al comparar la ansiedad entre grupos no encontramos diferencias significativas en las escalas APAIS, pero sí en las escalas STAI-S y STAI-T. Específicamente, los pacientes que recibieron información convencional oral tuvieron menos ansiedad tanto en el dominio estado de ansiedad como en el de rasgos de ansiedad. Es posible que el impacto de la intervención sólo pudo identificarse mediante la escala STAI, dado que a pesar de que la escala APAIS fue diseñada como una alternativa corta a la STAI, el estándar de oro es la escala STAI de Spielberger, pues al tener más ítems es más sensible al cambio⁽¹⁴⁾. De hecho, el cuestionario STAI es sensible para medir el nivel de ansiedad y fiable en personas diagnosticadas

con diversas formas de ansiedad, no sólo preoperatoria, y es muy sensible al cambio inducido por tratamientos⁽¹⁵⁾.

No obstante, esperábamos que la intervención audiovisual redujera el nivel de ansiedad preoperatoria en los pacientes o que al menos no la incrementara con base en reportes previos en la literatura. Kakinuma y colaboradores al comparar una intervención audiovisual (animada como la nuestra) con información convencional no encontraron diferencias en la valoración preanestésica entre grupos medida con el cuestionario STAI⁽¹⁶⁾. Cornolu y su equipo tampoco encontraron que una presentación multimedia ni un panfleto redujeran la ansiedad preoperatoria en comparación con información verbal⁽¹⁷⁾. Salzwedel y colegas, por su parte, probaron la efectividad de un video sobre la ansiedad preoperatoria sin encontrar diferencias significativas en la ansiedad preoperatoria⁽¹⁸⁾. Por lo que algunos estudios no han detectado efecto de intervenciones audiovisuales en la ansiedad como lo encontramos al medir la ansiedad con escala APAIS. Por el contrario, otros estudios sí han reportado que las intervenciones audiovisuales reducen la ansiedad preoperatoria. Doering y colaboradores compararon una intervención con un video de 12 minutos con una

intervención de otro paciente sometido a una cirugía similar observando que el video redujo la ansiedad y la secreción de cortisol en comparación con el no video⁽¹⁹⁾. Mientras Ayrál y su equipo detectaron una reducción de ansiedad en la mitad de los pacientes que vieron un video sobre el procedimiento⁽²⁰⁾. Por tanto, nuestros hallazgos coinciden en parte con lo reportado en la literatura y permiten establecer que no todas las intervenciones audiovisuales reducen la ansiedad preoperatoria y que no todos los instrumentos para la medición de ansiedad ofrecen los mismos resultados ni son necesariamente igual de sensibles a intervenciones, por lo que podrían no reflejar cambios reales.

CONCLUSIONES

La intervención educativa audiovisual empleada en nuestro estudio aumentó el nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico-anestésicos. Es por tanto importante calibrar y ajustar toda intervención audiovisual para lograr reducir efectivamente la ansiedad preoperatoria.

REFERENCIAS

- Rosiek A, Komatowski T, Rosiek-Kryszewska A, Leksowski L, Leksowski K. Evaluation of stress intensity and anxiety level in preoperative period of cardiac patients. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1248396.
- Mulugeta H, Ayana M, Sintayehu M, Dessie G, Zewdu T. Preoperative anxiety and associated factors among adult surgical patients in Debre Markos and Felege Hiwot referral hospitals, Northwest Ethiopia. *BMC Anesthesiology*. 2018;18:1-9. Available in: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-018-0619-0>
- Eberhart L, Aust H, Schuster M, Sturm T, Gehling M, Euteneuer F, et al. Preoperative anxiety in adults - A cross-sectional study on specific fears and risk factors. *BMC Psychiatry*. 2020;20:1-14. Available in: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-020-02552-w>
- Bayrak A, Sagirolu G, Copuroglu E. Effects of Preoperative Anxiety on Intraoperative Hemodynamics and Postoperative Pain. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29:868-873. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31455484/>
- Stamenkovic DM, Rancic NK, Latas MB, Neskovic V, Rondovic GM, Wu JD, et al. Preoperative anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history. *Minerva Anesthesiol*. 2018;84:1307-1317. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624026/>
- Lemos MF, Lemos-Neto S v., Barrucand L, Verçosa N, Tibirica E. Preoperative education reduces preoperative anxiety in cancer patients undergoing surgery: usefulness of the self-reported Beck anxiety inventory. *Braz J Anesthesiol*. 2019;69:1-6.
- Sigdel S. Perioperative anxiety: a short review. *Glob Anesth Perioper Med*. 2015;1:107-108.
- Alanazi AA. Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review. *Br J Nurs*. 2014;23(7):387-393. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24732993/>
- Ayele B, Tadesse M, Tilahun R, Nega B. Translation of the Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Score (APAIS) into the Amharic version and its validation for evaluation of preoperative anxiety. *Ethiop J Health Sci*. 2021;31:349-358.
- Gil RN. Efectividad de un programa educativo de enfermería en el nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados a trabeculectomía electiva en el instituto regional de oftalmología. [Tesis en Internet]. Trujillo, Perú: Universidad Católica los Ángeles Chimbote; 2013. Disponible en: <http://studylib.es/doc/8097914/universidad-cat%C3%B3lica-los-%C3%A1ngeles>
- Vera- Villarroel P, Córdova-Rubio N, Celis-Atenas K, Buéla-Casal G, Spielberg C. Preliminary analysis and normative data of the state-trait anxiety inventory (STAI) in adolescent and adults of Santiago, Chile. *Terapia Psicológica*. 2007;25:155-162.
- Glud LL. Bias in Clinical Intervention Research. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2006 Mar 15;163(6):493-501. Available in: <https://doi.org/10.1093/aje/kwj069>
- Pannucci CJ, Wilkins EG. Identifying and avoiding bias in research. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:619-625. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20679844>
- Moerman N, van Dam FSAM, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS). *Anesth Analg*. 1996;82:445-451. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8623940/>
- Guillén-Riquelme A, Buéla-Casal G. Metaanálisis de comparación de grupos y metaanálisis de generalización de la fiabilidad del cuestionario State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Rev Esp Salud Publica*. 2014;88:101-112. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272014000100007&lng=es&nr=iso&tlng=es
- Kakinuma A, Nagatani H, Otake H, Mizuno J, Nakata Y. The effects of short interactive animation video information on preanesthetic anxiety, knowledge, and interview time: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2011;112:1314-1318. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21346166/>
- Cormoiu A, Beischer AD, Donnan L, Graves S, de Steiger R. Multimedia patient education to assist the informed consent process for knee arthroscopy. *ANZ J Surg*. 2011;81:176-180.

18. Salzwedel C, Petersen C, Blanc I, Koch U, Goetz AE, Schuster M. The effect of detailed, video-assisted anesthesia risk education on patient anxiety and the duration of the preanesthetic interview: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;106:202-209. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18165579/>
19. Doering S, Katzlberger F, Rumpold G, Roessler S, Hofstoetter B, Schatz DS, et al. Videotape preparation of patients before hip replacement surgery reduces stress. *Psychosom Med*. 2000;62:365-373. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10845350/>
20. Ayrál X, Gicquere C, Duhalde A, Boucheny D, Dougados M. Effects of video information on preoperative anxiety level and tolerability of joint lavage in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;47:380-382. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209483/>



Investigación original

doi: 10.35366/111072

Revista Mexicana de
Anestesiología

Julio-Septiembre 2023
Vol. 46. No. 3. pp 173-178



Complicaciones relacionadas al manejo anestésico de pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos

Complications related to the anesthetic management of pediatric patients with osteogenesis imperfecta undergoing orthopedic procedures

Dr. Juan Manuel Alarcón-Almanza,* Dra. Esthela de la Luz Viacán-Sánchez,†
Dra. Estefanía Barrientos-Zúñiga§

Citar como: Alarcón-Almanza JM, Viacán-Sánchez EL, Barrientos-Zúñiga E. Complicaciones relacionadas al manejo anestésico de pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 173-178. <https://dx.doi.org/10.35366/111072>

RESUMEN. Introducción: la osteogénesis imperfecta es un trastorno sistémico del tejido conectivo, se caracteriza por una densidad ósea menor y variabilidad de la fragilidad ósea. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de casos consecutivos, cuyo objetivo principal fue determinar las complicaciones relacionadas al procedimiento anestésico en pacientes pediátricos con diagnóstico de osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» mediante la revisión de expedientes clínicos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de osteogénesis imperfecta, menores de 18 años, sometidos a cirugía ortopédica electiva. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión así como pruebas de hipótesis diversas. **Resultados:** se incluyeron 86 registros anestésicos. La mayoría del tipo III de osteogénesis imperfecta. La anestesia general balanceada fue la técnica más frecuente con intubación orotraqueal. De las complicaciones reportadas hubo intubación difícil en dos casos (2.3%). En seis casos (6.9%) se consideró ventilación difícil. Otra de las complicaciones reportadas fue el sangrado, encontrando un sangrado mayor al previsto en 33 casos (38.4%). **Conclusiones:** la anestesia requerida en los pacientes con osteogénesis imperfecta se llevó a cabo con un mínimo de complicaciones.

ABSTRACT. Introduction: osteogenesis imperfecta is a systemic disorder of connective tissue, characterized by decreased bone density and variability of bone fragility. **Material and methods:** a retrospective, observational, descriptive study of consecutive cases was carried out, whose main objective was to determine the complications related to the anesthetic procedure in pediatric patients with a diagnosis of osteogenesis imperfecta undergoing orthopedic procedures at the «Federico Gómez» Children's Hospital of Mexico, through the review of clinical records. Patients diagnosed with osteogenesis imperfecta, under 18 years of age, undergoing elective orthopedic surgery, were included. Measures of central tendency and dispersion were used, as well as tests of various hypotheses. **Results:** 86 anesthetic records were included. Most of the type III of osteogenesis imperfecta. Balanced general anesthesia was the most frequent technique with orotracheal intubation. Of the reported complications, difficult intubation was found in two cases (2.3%). In six cases (6.9%) ventilation was considered difficult. Another of the complications reported was bleeding, finding bleeding greater than expected in 33 cases (38.4%). **Conclusions:** the anesthesia required in patients with osteogenesis imperfecta was carried out with a minimum of complications.

Palabras clave: osteogénesis imperfecta, manejo anestésico, complicaciones anestésicas.

Keywords: osteogenesis imperfecta, anesthetic management, anesthetic complications.

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología.

† Jefe del Servicio de Anestesiología Pediátrica.

§ Médico Anestesiólogo Pediatría del Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud Regional Santa Cruz. Bolivia.

Correspondencia:

Dr. Juan Manuel Alarcón-Almanza
Hospital Infantil de México «Federico Gómez».
Dr. Márquez Núm. 162,
Col. Doctores, México, CDMX.
Tel. 52289917, ext. 2230.
E-mail: alarcnalmanza@yahoo.com.mx

Recibido: 22-12-2022

Aceptado: 01-04-2023

www.medigraphic.org.mx



INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) engloba un conjunto de enfermedades hereditarias producidas por un desorden heterogéneo del tejido conectivo que afecta a la producción de colágeno tipo I. La osteogénesis imperfecta es un trastorno sistémico del tejido conectivo caracterizado por una densidad ósea menor y variabilidad de la fragilidad ósea, resultando en mayor susceptibilidad para fracturas óseas, compresiones vertebrales, deformidades variables de los huesos largos, columna y costillas, además de deficiencia sustancial en el desarrollo pondo-estatural. Debido a la alteración de los tejidos conectivos existe un amplio complejo de características secundarias asociadas que se superponen, como escleras azules, pérdida auditiva conductiva o sensorial, dentinogénesis imperfecta, mal oclusión basilar, estrechamiento del foramen magnum, escoliosis, alteración de la función pulmonar, anomalías de la válvula cardíaca, debilidad muscular y laxitud ligamentaria⁽¹⁾. Es la enfermedad hereditaria asociada a fragilidad ósea más frecuente de la infancia, afecta aproximadamente de seis a siete por 100,000 personas y se presenta en 1/10,000 a 1/20,000^(2,3) nacidos vivos, también es conocida como la «enfermedad de los huesos de cristal», afecta en igual proporción al género masculino y femenino⁽⁴⁾. Sillence y colaboradores⁽⁴⁾ clasificaron cuatro síndromes de acuerdo a características clínicas, radiográficas y patrón de herencia como tipo I a IV. Esta clasificación fue expandida en 2004 con los avances de la genética, reconociendo los tipos V a VII, el tipo VIII fue propuesto en 2007^(5,6) y, posteriormente los tipos IX a XVII fueron descritos más tarde^(7,8).

La presencia de múltiples afecciones durante la infancia y adolescencia obliga al paciente con OI a varios momentos de abordaje quirúrgico tanto de padecimientos ortopédicos como cardiovasculares así como de rehabilitación oral, con el consiguiente desafío en el manejo para el anestesiólogo. El manejo médico de estos pacientes requiere de un equipo multidisciplinario con estrecha comunicación en su manejo durante los diferentes estadios preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio así como en el período de rehabilitación. Existen múltiples consideraciones para el anestesiólogo al abordar un paciente con OI, que requieren enfoques dirigidos y preparación específica.

Consideraciones clínicas

Las características específicas preoperatorias que deben ser consideradas por el equipo anestésico son: anomalías de las vías respiratorias, problemas del sistema nervioso central, estado laboratorial, posibles anomalías cardiovasculares y las alteraciones osteogénicas. La evaluación de la vía aérea es importante para prevenir lesiones y anticipar posibles dificultades en la vía aérea. Las características pueden incluir

dimorfismo facial, apnea del sueño⁽⁹⁾ megalocéfalo, macroglosia, inestabilidad cervical, cuello corto⁽¹⁰⁾, dentinogénesis imperfecta y traqueomalacia. Existe mayor riesgo de complicación en el manejo de la vía aérea por la posibilidad de inestabilidad de la columna cervical. El cráneo puede asentarse en la unión craneovertebral causando compresión del tronco cerebral^(11,12), subluxación e hidrocefalia. La translocación de la columna cervical distorsionará las vías respiratorias, acortará la distancia entre la barbilla y el pecho, y limitará el movimiento del cuello, haciendo una intubación ya de por sí difícil, aún más desafiante. La sobreextensión del cuello puede conducir a la compresión de la arteria vertebral, lo que resulta en isquemia cerebral. Las anomalías cardiovasculares se han asociado con trastornos del tejido conectivo, incluida la insuficiencia aórtica/dilatación de la raíz, regurgitación mitral⁽¹³⁾ y prolapso; también se han descrito defectos septales tipo auricular y ventricular. Otras deformidades de la columna vertebral y costillas presentes o adquiridas de forma congénita a partir de fracturas, pueden producir anomalías de la pared torácica, cifoescoliosis y enfermedad pulmonar restrictiva⁽¹³⁾. La severidad creciente de la escoliosis se correlacionaba con una disminución en la función pulmonar, específicamente la capacidad vital, lo que conduce a una enfermedad pulmonar restrictiva. Están documentadas las tendencias de sangrado y hematomas en pacientes con OI⁽¹⁴⁾. Puede existir disminución de la producción de factor VIII y deficiencias de otros factores de coagulación. La anemia en forma leve, que puede ser secundaria a la enfermedad crónica, es una consideración importante en conjunto con el tipo de cirugía y técnica ortopédica, huesos abordados y duración de la cirugía para la solicitud y transfusión de hemoderivados durante el transoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de casos consecutivos, cuyo objetivo principal fue determinar las complicaciones relacionadas al procedimiento anestésico en pacientes pediátricos con diagnóstico de osteogénesis imperfecta sometidos a procedimientos ortopédicos en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» mediante la revisión de expedientes clínicos en el período de 2010 a 2020. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de osteogénesis imperfecta, menores de 18 años, pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, y dispersión para aquellas variables expresadas en escala continua o discreta. La asociación entre las técnicas o manejo anestésico y las complicaciones registradas se realizó mediante pruebas de hipótesis diversas dependiendo de la naturaleza de las variables analizadas, ya sea que se utilicen pruebas paramétricas y no paramétricas.

RESULTADOS

En los últimos 10 años en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» se registraron 45 pacientes con diagnóstico de osteogénesis imperfecta, del total de estos pacientes, 12 expedientes no se encontraron en archivo/almacén, y de los 33 expedientes revisados, 11 pacientes no fueron sometidos a cirugía ortopédica. Se encontraron sólo 22 pacientes con sus respectivos expedientes clínicos que fueron sometidos a cirugía ortopédica bajo anestesia en varias ocasiones, recolectándose 86 registros anestésicos. Siendo estos registros los participantes del estudio. En cuanto al género, se observó mayor prevalencia en el sexo masculino con 48 procedimientos (56%). La edad media de los pacientes que se sometieron a procedimiento fue de 8.7 años. El peso medio fue de 20.6 kg y la talla media fue de 99 cm. Durante los procedimientos quirúrgicos a los que se sometieron estos pacientes, predominó la intervención de los huesos largos y la cantidad de huesos intervenidos fueron en su mayoría un hueso. Según la clasificación Sillence, la prevalencia de los tipos de OI fue de los casos no clasificados 18%, tipo I 32%, tipo III 36%, tipo IV 9% y el tipo VII 5%. En los estudios de laboratorio, la alteración hematológica se presentó en 16 casos (18.60%), de los cuales: ocho casos mostraron coagulopatía (9.3%), anemia siete casos (8.1%), y un caso combinado de anemia más coagulopatía. Dentro de las coagulopatías, se tuvo un caso de enfermedad de Von Willebrand concomitante. En

la evaluación preanestésica las principales características clínicas observadas se muestran en la *Figura 1*.

En la evaluación de la vía aérea se observó: dismorfia en 20 casos (23.26%). Con Mallampati mayor o igual a III: ocho casos, limitación de articulación atlanto-occipital evaluada con escala Bellhouse-Doré mayor o igual a III: seis casos, además de implantación auricular baja y cuello corto, se presentaron 28 casos. En relación al manejo anestésico, observamos que en relación a la técnica anestésica utilizada: en 67 casos se ofreció anestesia general balanceada (77.9%), se manejaron con anestesia regional 19 casos (22.1%), de los cuales de forma combinada se empleó en 10 casos (11.6%), y la anestesia general inhalatoria en nueve casos (10.5%). La instrumentación de vía aérea se efectuó en 79 casos (91.9%). La intubación orotraqueal se empleó en el mayor número de casos para el abordaje de la vía aérea 51 casos (59.3%), siguiendo en frecuencia el uso de mascarilla laríngea con 18 casos (20.9%). Uso de vídeo laringoscopia, seis casos (7%).

De las **complicaciones transanestésicas** reportadas en el estudio, encontramos intubación difícil en dos casos (2.3%). Uno de ellos registrado con tres intentos de intubación, y el otro caso requirió en el segundo intento de intubación una hoja McCoy. Durante la ventilación en seis casos (6.9%) se consideró ventilación difícil. Otra de las complicaciones importantes observadas en la investigación fue el sangrado, determinado por la pérdida mayor de 10% del volumen sanguíneo estimado. Hubo un sangrado mayor que el previsto en

Figura 1:

Características clínicas prequirúrgicas de pacientes con osteogénesis imperfecta.

OI = osteogénesis imperfecta.

Fuente: Datos del estudio. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

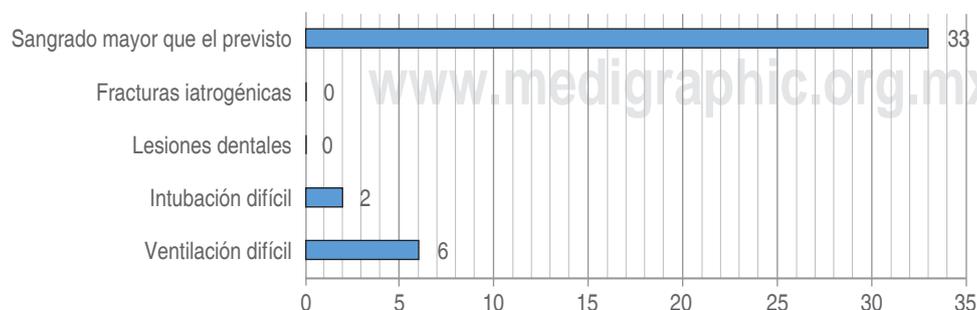
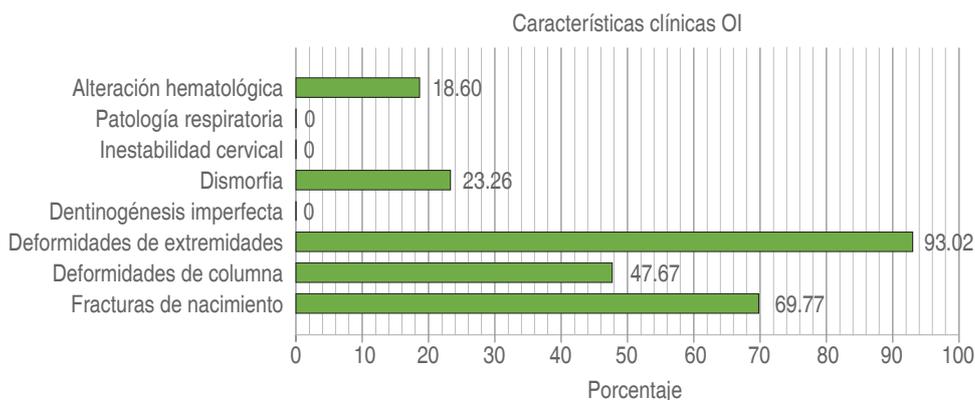


Figura 2:

Complicaciones transanestésicas en procedimientos ortopédicos.

Fuente: Datos del estudio. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

Tabla 1: Complicaciones transanestésicas en relación con el tipo de osteogénesis imperfecta. N = 86.

Complicaciones transanestésicas	Tipo de osteogénesis imperfecta					χ^2
	No clasificada n = 25	Tipo I n = 22	Tipo III n = 22	Tipo IV n = 6	Tipo VII n = 11	p
Intubación difícil	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.277
Ventilación difícil	3 (12)	2 (9)	1 (4.5)	0 (0)	0 (0)	0.934
Sangrado mayor que el previsto	11 (44)	11 (22)	6 (27.2)	2 (33.3)	3 (27.2)	0.519
Lesiones dentales	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Fracturas iatrogénicas	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Fuente: Datos del estudio. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

33 casos (38.4%), de los cuales sólo un procedimiento requirió transfusión de concentrado eritrocitario transanestésico, en los otros 32 casos frente a compromiso hemodinámico se realizó manejo con cargas hídricas (Figura 2).

En cuanto a las complicaciones transanestésicas y su relación con el tipo de OI, no se detectó asociación alguna, con valores de p no significativo (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La enfermedad de los huesos de cristal, una patología rara, de la cual se han llegado a reportar uno en 20,000 nacidos vivos^(2,3). A nivel internacional existen múltiples reportes de casos de complicaciones perioperatorias específicas en pacientes con OI, pero escasos desde el enfoque anestésico, y aún más escasas investigaciones con poblaciones/muestras representativas, secundario a la rareza de la patología. Nuestra investigación se inclinó por estudiar las complicaciones relacionadas al manejo anestésico, lo que nos permite conocer los posibles riesgos, a partir de los cuales se puede intervenir, efectuar maniobras y disminuir su incidencia. Estudios transoperatorios previos enfocan su investigación en la hipertermia maligna. Hall y colaboradores⁽¹⁵⁾ realizan revisión de 266 anestésicos en un período de 30 años, con descripción de la técnica anestésica y complicaciones anestésicas enfocándose en el control de la temperatura transoperatoria, la presencia de hipertermia maligna y la introducción del concepto de hipermetabolismo en pacientes con OI. Posteriormente, casi 20 años después, Bojanic y colaboradores⁽¹⁶⁾ realizan la revisión de 49 pacientes con OI, y 180 procedimientos, enfocándose en la presencia de hipertermia intraoperatoria, sin registrar complicaciones anestésicas. En nuestra investigación como parte del monitoreo transoperatorio se incluía la toma de la temperatura, cursando todos los pacientes con normotermia (en ningún momento se incluyó como una complicación).

Recientemente Rothschild y colaboradores⁽¹⁷⁾ realizan una revisión retrospectiva de 83 pacientes con diagnóstico de OI

en un período de siete años en un centro hospitalario de tercer nivel, registraron un total de 205 anestésicos, abordando las complicaciones anestésicas en un análisis retrospectivo (de asociación de variables) con el tipo de OI. Nuestra investigación contiene algunas semejanzas con este autor en cuanto a la utilización de variables de complicaciones anestésicas tales como hemorragia, problemas en la ventilación o presencia de vía aérea difícil. Mohmmad y su equipo⁽¹⁸⁾ en su estudio (2020) realizaron un registro en 17 años de 93 procedimientos anestésicos ortopédicos y no ortopédicos de un total de 39 pacientes. Incluyeron variables de características preoperatorias muy semejantes a las nuestras como características de posible vía aérea difícil (reducción de la apertura oral, Mallampati, disminución del movimiento del cuello), deformaciones de la columna, alteraciones clínicas cardiológicas y pulmonares, características de la anestesia, complicaciones transoperatorias como dificultades en el manejo de la vía aérea, del abordaje de la anestesia regional, transfusión sanguínea transoperatoria. Este autor, a diferencia de nuestro estudio, registra mayor incidencia en el género femenino.

En los estudios de Rothschild y de Mohmmad el tipo III de OI, al igual que en nuestro estudio, fue el que se sometió con más frecuencia a cirugía ortopédica debido a su mayor severidad y requerimiento de intervención quirúrgica por fractura y deformaciones de las extremidades. La intervención quirúrgica de las extremidades pélvicas fue más frecuente en nuestro estudio, similar al estudio de Mohmmad, el único que registra esta característica transoperatoria. A diferencia de su estudio donde la anemia preoperatoria se encuentra con una incidencia de 65%, en nuestros resultados de evaluación preanestésica tenemos un porcentaje de 81% de estudios laboratoriales normales, y como alteración hematológica más frecuente, la coagulopatía presente en nueve pacientes, incluyendo un caso de enfermedad de Von Willebrand concomitante, que requirió la administración de complejo protrombínico perioperatorio, sin la necesidad de administración de hemoderivados. En nuestros resultados observamos la complicación de sangrado significativo transoperatorio

en 33% de la muestra, principalmente en aquellos pacientes con OI tipo I y OI no clasificado al momento de la cirugía. Esta incidencia fue mayor que la registrada en el estudio de Rothschild y colaboradores con 17% observada en OI tipo III y tipo IV, (asociada posiblemente a la cantidad de huesos abordados de forma quirúrgica que se traduce en tiempos quirúrgicos mayores). En nuestros pacientes sólo en un caso se requirió transfusión transoperatoria (1.16%) a diferencia de lo reportado en el estudio de Mohmmad y colaboradores, en el que un mayor número de pacientes requirieron transfusión sanguínea (6.5%). Hubo una gran diferencia con lo reportado por Hall y su equipo, donde más de la mitad de sus pacientes requirieron transfusión sanguínea, probablemente debido a las grandes incisiones quirúrgicas en los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos que a la curva de aprendizaje; las técnicas ortopédicas han ido evolucionando. A pesar de que nuestro registro de patología respiratoria o inestabilidad cervical no reporta ningún caso, esto puede ser debido a la falta de abordaje por el equipo multidisciplinario, o la ausencia de conocimiento al momento de requerir estudios, tipo de radiografías cervicales y pruebas funcionales pulmonares, sobre todo en pacientes con alteraciones de la caja torácica, que pueden determinar la presencia de insuficiencia respiratoria secundaria a cifoescoliosis, algo parecido a lo encontrado con Mohmmad y colaboradores con la falta de reporte de estudios complementarios, aunque observaron 17% de anomalías en las radiografías torácicas, sin mencionar cuáles fueron éstas.

La alteración del colágeno tipo I, presente en el colágeno miocárdico y vascular, puede determinar alteraciones cardíacas, incluyendo prolapso e incompetencia de la válvula mitral, dilatación de la raíz aórtica, incompetencia aórtica e incluso ruptura ventricular, como lo describen Weis y colaboradores⁽¹⁹⁾, Wong y su equipo⁽²⁰⁾, y Oakley y colegas⁽²¹⁾. Lo ideal es que se incluya la valoración cardiológica en este tipo de pacientes cuando se sometan a algún procedimiento anestésico quirúrgico. Mohmmad sólo reporta el estudio ecocardiográfico en 3.2%, no realiza estudios o valoración cardiológica en casi la mayoría de sus pacientes; en nuestro estudio tenemos un mejor número de casos con valoración cardiológica, siendo menos de la mitad que cuenta con éste (44%) en los cuales se determina ausencia de alteraciones estructurales y funcionales.

Dentro de las principales complicaciones registradas en los estudios de reporte de casos está la vía aérea difícil debido a anatomía anormal, fracturas mandibulares y dentición anormal. Se adicionan las deformaciones de la espina cervical y la caja torácica, que requieren consideraciones especiales en la manipulación de la cabeza y de la articulación atlanto-occipital. En nuestro estudio sólo encontramos dos (2.2%) casos de vía aérea difícil, hallazgos muy seme-

jantes a los del estudio de Rothschild y colaboradores, el cual reportó sólo tres casos (1.5%) que requerían manejo de fibro o videolaringoscopia posterior a laringoscopia fallida; Mohmmad de igual manera reporta sólo tres casos (3.2%) de vía aérea difícil, en ambos estudios se detectó OI tipo III, a diferencia de nuestros resultados, donde la vía aérea difícil estuvo presente en OI tipo I. En nuestra investigación se observó que en el primer caso de vía aérea difícil se registra una intubación orotraqueal con más de tres intentos asociada a cuello corto, Bellhouse grado II y escoliosis; y en el segundo caso, la presencia de vía aérea fue difícil con un Cormack IV, con la necesidad de hoja McCoy asociada a Bellhouse grado II, Mallampati II.

La ausencia de fracturas iatrogénicas concuerda con el estudio de Sullivan y colaboradores⁽²²⁾ en 2019, que en una revisión determinan la ausencia de fracturas por toma de presión arterial no invasiva, torniquetes y posicionamiento en el transanestésico. A diferencia de Rothschild, el cual reporta la presencia de 1%, con dos casos de fracturas en el postoperatorio inmediato, sin determinar la causa. La ausencia de las fracturas iatrogénicas puede relacionarse con mayores cuidados que se establecen durante el transanestésico de estos pacientes, información obtenida y recopilada en relación a estudios previos.

No se observó diferencia en la incidencia de complicaciones por tipo de OI. Sin embargo, nuestro estudio arrojó datos donde la OI no clasificada tuvo más casos de sangrado mayor que el previsto así como de ventilación. La OI tipo I presentó la mayor cantidad de complicaciones en conjunto con: sangrado mayor que lo esperado, ventilación difícil, intubación difícil. Esto difiere de los resultados de la investigación de Rothschild⁽¹⁷⁾, único estudio que determina las complicaciones de acuerdo al tipo de OI, donde el tipo III seguido del IV tuvieron más casos de sangrado mayor que lo previsto, falla en la colocación de bloqueos neuroaxiales y en mínima proporción la dificultad en el manejo de vía aérea.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica fueron del tipo III de OI. Las anestесias requeridas se llevaron a cabo con una minoría de complicaciones transanestésicas registradas. La anestesia general balanceada fue la técnica más frecuente con intubación orotraqueal, con un mínimo de complicación en la instrumentación de la vía aérea. La incidencia de transfusión sanguínea transoperatoria fue mínima a pesar del sangrado transoperatorio significativo, se apostó por el manejo conservador, evitando mayores riesgos asociados a la transfusión en pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Elsevier Health Sciences, 2011. Behrman RE, 2437-2440.
2. Shaker JL, Albert C, Fritz J et al. Recent developments in osteogenesis imperfecta. *F1000Res*. 2015;4:681.
3. Lim J, Grafe I, Alexander S, et al. Genetic causes and mechanisms of osteogenesis imperfecta. *Bone*. 2017;102:40-49.
4. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1979;16:101-116.
5. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363:1377-1385.
6. Cabral WA, Chang W, Barnes AM, et al. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nat Genet*. 2007;39:359-365.
7. Shaker JL, Albert C, Fritz J, et al. Recent developments in osteogenesis imperfecta. *F1000Res*. 2015;4:681.
8. Mendoza-Londono R, Fahiminiya S, Majewski J, et al. Recessive osteogenesis imperfecta caused by missense mutations in SPARC. *Am J Hum Genet*. 2015;96:979-985.
9. Lauritzen C, Lilja J, Jarlstedt J. Airway obstruction and sleep apnea in children with craniofacial anomalies. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77:1-6.
10. Libman R. Anesthetic considerations for the patient with osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;159:123-125.
11. Hayes M, Parker G, Ell J, Sillence D. Basilar impression complicating osteogenesis imperfecta type IV: the clinical and neuroradiological findings in four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:357-364.
12. Sawin PD, Menezes AH. Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: medical and surgical management. *J Neurosurg*. 1997;86:950-960.
13. Widmann RF, Bitan FD, Laplaza FJ, et al. Spinal deformity, pulmonary compromise, and quality of life in osteogenesis imperfecta. *Spine* 1999;24:1673-1678.
14. Edge G, Okafor B, Fennelly ME, Ransford AO. An unusual manifestation of bleeding diathesis in a patient with osteogenesis imperfecta. *Eur J Anaesthesiol*. 1997;14(2):215-219.
15. Hall RMO, Henning RD, Brown TCK, Cole WG. Anaesthesia for children with osteogenesis imperfecta-a review covering 30 years and 266 anesthetics. *Pediatr Anesth*. 1992;2:115-121.
16. Bojanic K, Kivela J, Gurrieri C, Deutsch E, Flick R, Sprung J, Weingarten T. Perioperative course and intraoperative temperatures in patients with osteogenesis imperfecta. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:370-375.
17. Rothschild L, Goeller JK, Voronov P, Barabanova A, Smith P. Anesthesia in children with osteogenesis imperfecta: Retrospective chart review of 83 patients and 205 anesthetics over 7 years. *Pediatr Anesth*. 2018;28:1050-1058.
18. Mohammad M, Cronjé L, Kusel B. A retrospective study to evaluate the anaesthetic choices and complications for patients with osteogenesis imperfecta at a quaternary referral hospital. *South African J Anaesth Analg*. 2020;26:45-50.
19. Weis SM, Emery JL, Becker KD, McBride DJ Jr, Omens JH, McCulloch AD. Myocardial mechanics and collagen structure in the osteogenesis imperfecta murine. *Circ Res*. 2000;87:663-676.
20. Wong RS, Follis FM, Shively BK, Wernly JA. Osteogenesis imperfecta and cardiovascular diseases. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:1439-1443.
21. Oakley I, Reece LP. Anesthetic implications for the patient with osteogenesis imperfecta. *AANA J*. 2010;78:47-53.
22. Sullivan BT, Margalit A, Garg VS, Njoku DB, Sponseller PD. incidence of fractures from perioperative blood pressure cuff use, tourniquet use, and patient positioning in osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop*. 2019;39:e68-e70.



Anestesia multimodal intratecal en cesáreas, cambios que mejoran su eficacia y seguridad: ensayo clínico

Intrathecal multimodal anesthesia in caesarean sections, changes that improve its efficacy and safety: clinical trial

Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde,* Dra. Carla Lizeth Aguilar-González,‡
Dra. María de Lourdes Moreno-Barrón§

Citar como: de Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Moreno-Barrón ML. Anestesia multimodal intratecal en cesáreas, cambios que mejoran su eficacia y seguridad: ensayo clínico. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 179-183. <https://dx.doi.org/10.35366/111073>

RESUMEN. Introducción: la concentración y velocidad en la administración de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo en cesáreas mejoran la eficacia anestésica manteniendo buen control hemodinámico. **Objetivo:** evaluar si algunos cambios en la anestesia multimodal intratecal mejoran su eficacia y seguridad en cesáreas. **Material y métodos:** ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego en mujeres embarazadas programadas para cesárea, distribuidas en tres grupos: grupo F6B2: fentanilo 65 µg + bupivacaína hiperbárica 2.5 mg + morfina 10 µg + dexmedetomidina 5 µg; grupo F6B3: fentanilo 60 µg + bupivacaína hiperbárica 3 mg + morfina 100 µg + dexmedetomidina 5 µg; y grupo F7B2: fentanilo 70 µg + bupivacaína hiperbárica 2 mg + morfina 100 µg + dexmedetomidina 5 µg. Se evaluó la eficacia anestésica previo a la incisión, durante la disección de la pared abdominal, al ingreso a cavidad abdominal, en la revisión de correderas parietocólicas y en el postquirúrgico inmediato, así como los signos vitales. **Resultados:** los grupos F6B2 y F6B3 resultaron tener mayor eficacia anestésica en la revisión de correderas parietocólicas ($p = 0.02$) y el grupo F7B2 el de mayor seguridad con mejor control hemodinámico a los minutos 1 y 10 ($p = 0.03$ y $p = 0.03$ respectivamente). **Conclusiones:** los cambios en la administración de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo mejoraron la eficacia anestésica, pero disminuyen la seguridad sobre el control hemodinámico.

ABSTRACT. Introduction: the concentration and speed in the administration of intrathecal multimodal anesthesia with fentanyl in caesarean section improve anesthetic efficacy while maintaining good hemodynamic control. **Objective:** to evaluate if some changes in intrathecal multimodal anesthesia improve its efficacy and safety in caesarean section. **Material and methods:** clinical trial, controlled, randomized, double blind; in pregnant women scheduled for caesarean section, divided into 3 groups: group F6B2: fentanyl 65 µg + hyperbaric bupivacaine 2.5 mg + morphine 100 µg + dexmedetomidine 5 µg; group F6B3: fentanyl 60 µg + hyperbaric bupivacaine 3 mg + morphine 100 µg + dexmedetomidine 5 µg; and group F7B2: fentanyl 70 µg + hyperbaric bupivacaine 2 mg + morphine 100 µg + dexmedetomidine 5 µg. The anesthetic efficacy was evaluated prior to the incision, during the dissection of the abdominal wall, upon the admission to the abdominal cavity, in the review of paracolic slides and in the immediate postoperative period, as well as the vital signs. **Results:** the F6B2 and F6B3 groups turned out to have greater anesthetic efficacy in the revision of paracolic slides ($p = 0.02$) and the F7B2 group had the highest safety with better hemodynamic control at 1 and 10 minutes ($p = 0.03$ and $p = 0.03$, respectively). **Conclusions:** changes in the administration of intrathecal multimodal anesthesia with fentanyl improved anesthetic efficacy, but decreased safety over hemodynamic control.

Palabras clave:
anestesia multimodal, fentanilo, bupivacaína hiperbárica, cesárea.

Keywords:
multimodal anesthesia, fentanyl, hyperbaric bupivacaine, caesarean section.

* Anestesiólogo. Unidad de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Gineco-Pediatría (HGP) No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León, Gto.

‡ Anestesióloga. Hospital General Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), León, Gto.

§ Anestesióloga. Unidad de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Gineco-Pediatría (HGP) No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León, Gto.

Correspondencia:
Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde
E-mail: carlaliz@hotmail.com

Recibido: 06-03-2023
Aceptado: 25-04-2023

www.medigraphic.org.mx

Abreviaturas:

AMI = anestesia multimodal intratecal.
ANOVA = análisis de varianza.
EVN = escala verbal numérica.
IMC = índice de masa corporal.
SV = signos vitales.

INTRODUCCIÓN

Las cesáreas continúan siendo un desafío para el anestesiólogo, por lo que todos los esfuerzos que se encaminen para mejorar las condiciones perioperatorias del binomio tienen un valor superior que cualquier otro estudio, y tendrán



una repercusión positiva sobre otro tipo de procedimientos quirúrgicos. La anestesia multimodal intratecal con fentanilo demostró buena eficacia anestésica y un buen control hemodinámico⁽¹⁾; y ésta nació por los estudios que demostraron que el fentanilo tiene preferencia por la sustancia blanca, que sólo 8% llega a su receptor y que debido a similitudes de su mecanismo de acción y estructurales con los anestésicos locales su efecto era en la conducción de las fibras nerviosas tipo C⁽²⁻⁶⁾; que al utilizarlo con bupivacaína hiperbárica mejoraba la calidad anestésica transoperatoria permitiendo disminuir la dosis del anestésico local con reducción de los efectos secundarios, pero con menor tiempo de acción⁽⁷⁻¹³⁾, y que al agregar dexmedetomidina al anestésico local aumenta su vida media, y la morfina la analgesia posoperatoria⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. El fentanilo y la nalbufina se utilizan I.V. y/o I.M. en el trabajo de parto sin ocasionar depresión respiratoria en el binomio^(18,19). La hipotensión se ha reportado de 70 a 80% en cesáreas electivas, lo que puede traer consecuencias graves tanto para la madre como para el bebé, y al disminuir el anestésico local se minimiza el riesgo^(20,21) por lo que continúa siendo imperativo su control. El objetivo

del estudio fue evaluar si algunos cambios en la aplicación de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo mejoran la calidad anestésica y el control hemodinámico. Consideramos como hipotensión una presión arterial sistólica < 90 mm Hg o una caída de la basal > 20%^(22,23).

MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, con autorización del Comité de Ética e Investigación en Salud. Se solicitó consentimiento informado. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, neurológicamente íntegras, clasificación de la ASA II y III, sometidas a cesárea electiva o urgente, sin antecedentes de alergia a los medicamentos empleados y que no hubiesen recibido anestésicos neuroaxiales en las últimas cuatro horas. Se registraron variables clínicas y antropométricas. Se inició la vigilancia del control hemodinámico con el registro de los signos vitales (SV) basales. Grupos de estudio: grupo F6B2 (fentanilo 65 µg +

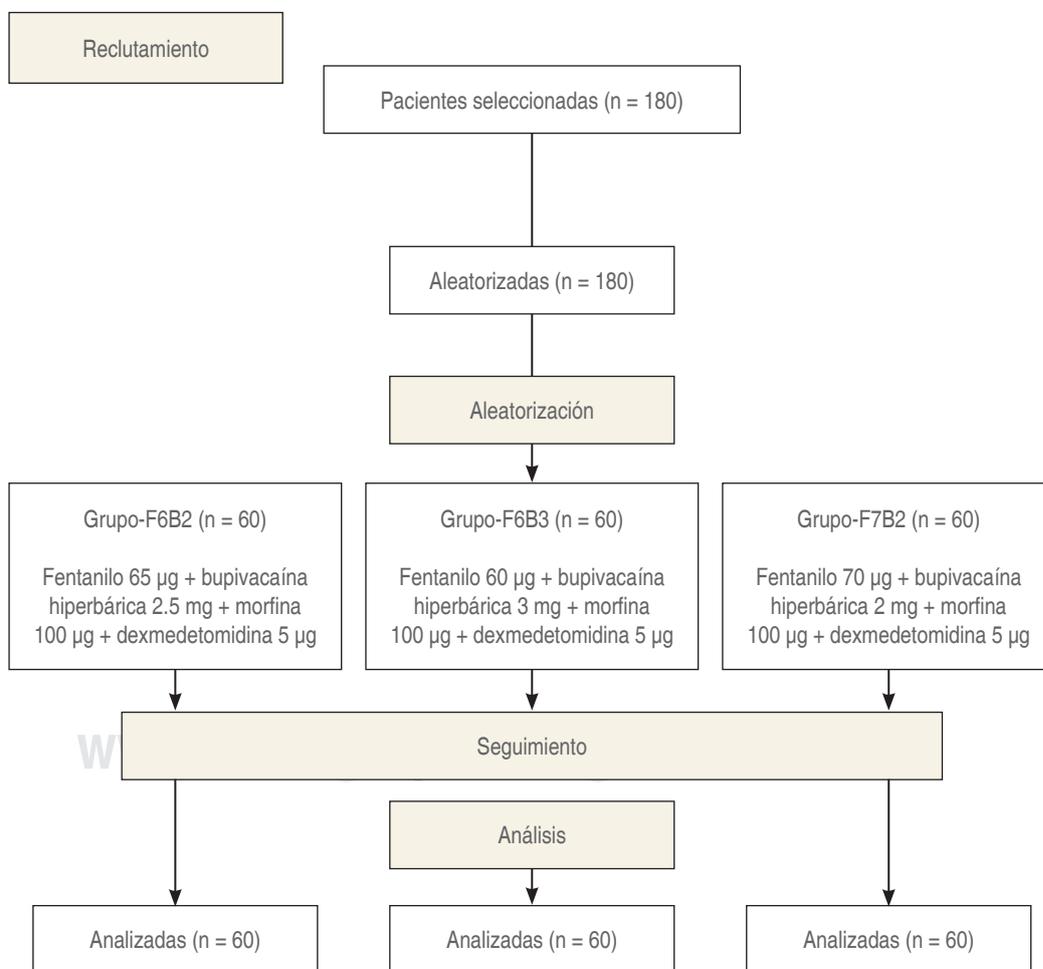


Figura 1:

Diagrama de flujo Consolidated Standards of Reporting Trials de las pacientes del estudio.

Tabla 1: Comparación de las características generales entre los grupos de estudio. N = 180.

Variable	Grupos			p
	F6B2 n = 60	F6B3 n = 60	F7B2 n = 60	
Edad (años)	27.51 ± 5.99	28.4 ± 5.32	28.43 ± 6.27	0.62
Peso (kg)	79.63 ± 14.16	75.88 ± 13.24	82.71 ± 16.48	0.04
Talla (cm)	1.57 ± 0.05	1.57 ± 0.06	1.58 ± 0.06	0.61
IMC (kg/m ²)	31.84 ± 4.95	30.66 ± 4.6	32.90 ± 5.41	0.05
Ayuno (horas)	17.55 ± 5.85	16.86 ± 6.36	17.45 ± 5.64	0.79

IMC = índice de masa corporal.

Los valores se expresan en media y desviación estándar. Prueba de análisis de la varianza (ANOVA).

Tabla 2: Eficacia anestésica evaluada con escala verbal numérica en diferentes momentos de la cesárea. N = 180.

Variable	Grupos			p
	F6B2 n = 60	F6B3 n = 60	F7B2 n = 60	
En la incisión de la pared abdominal				
Excelente	59 (98.3)	60 (100)	60 (100)	0.36
Bueno	1 (1.6)	0	0	
Regular	0	0	0	
Malo	0	0	0	
En la entrada a cavidad abdominal				
Excelente	59 (98.3)	59 (98.3)	59 (98.3)	0.55
Bueno	0	1 (1.6)	0	
Regular	0	0	0	
Malo	1 (1.6)	0	1 (1.6)	
En la revisión de correderas parietocólicas				
Excelente	52 (86.6)	54 (90)	41 (68.3)	0.02
Bueno	8 (13.3)	5 (8.3)	14 (23.3)	
Regular	0	0	2 (3.3)	
Malo	0	1 (1.6)	3 (5)	
Presencia de dolor al término de la cirugía				
Sin dolor	52 (86.6)	55 (91.6)	50 (83.3)	0.26
Leve	8 (13.3)	5 (8.3)	8 (13.3)	
Moderado	0	0	2 (3.3)	
Severo	0	0	0	

EVN = escala verbal numérica.

Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

La eficacia se categoriza como excelente (EVN = 0). Buena (EVN = 1 a 3). Regular (EVN = 4 a 6). Mala (EVN = 7 a 10).

bupivacaína hiperbárica 0.125% 2.5 mg + morfina 100 μ g + dexmedetomidina 5 μ g), grupo F6B3 (fentanilo 60 μ g + bupivacaína hiperbárica 0.15% 3 mg + morfina 100 μ g + dexmedetomidina

5 μ g) y grupo F7B2 (fentanilo 70 μ g + bupivacaína hiperbárica 0.1% 2 mg + morfina 100 μ g + dexmedetomidina 5 μ g). Se inició la técnica de abordaje neuroaxial con una velocidad de infusión del anestésico de 6 s por decimilitro y se continuó la evaluación de la seguridad anestésica con la vigilancia de los SV al minuto 1, 5, 10, 15, 20 y al final del procedimiento quirúrgico; los efectos secundarios de los medicamentos se registraron durante la cirugía, en sala de recuperación y a las 24 horas. La eficacia anestésica se evaluó con la escala verbal numérica (EVN): 1) inmediatamente después de la aplicación de la anestesia, previo a la incisión, 2) durante la disección de la pared abdominal, 3) al ingreso a cavidad abdominal, 4) en la revisión de correderas parietocólicas, y 5) en el postquirúrgico inmediato. Al finalizar el procedimiento quirúrgico se aplicaron las escalas de Aldrete, Bromage y Ramsay. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico NCSS 2022, se aplicó prueba de ANOVA para analizar las variables numéricas y χ^2 para las variables nominales.

RESULTADOS

Se incluyeron 180 pacientes, cada grupo de estudio estuvo conformado por 60 pacientes (*Figura 1*). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la edad, talla, índice de masa corporal (IMC) ni el tiempo de ayuno; sin embargo, sí la hubo en el peso, ya que en el grupo F7B2 fue mayor ($p = 0.04$) (*Tabla 1*). En la evaluación de la eficacia anestésica, previo a la incisión, no hubo diferencia significativa en cuanto a la presencia de parestesias de miembros inferiores, en los cambios en la percepción del frío, en la escala de Hollmen ni en el dermatoma alcanzado; al momento de la cirugía no se encontró diferencia significativa durante la disección de la pared abdominal ni en el momento de ingreso a cavidad abdominal, pero durante la revisión de correderas sí se observó diferencia entre los grupos de estudio, ya que en el grupo F7B2 hubo menor eficacia anestésica ($p = 0.02$); hubo algunas pacientes que al término de la cirugía refirieron dolor, pero no hubo diferencia significativa (*Tabla 2*). En relación con la evaluación de la seguridad anestésica, se encontró diferencia

Tabla 3: Control hemodinámico evaluado en diferentes momentos de la cesárea.

Variable	Grupos			p
	F6B2 n = 60	F6B3 n = 60	F7B2 n = 60	
Tensión arterial sistólica mmHg*				
Basal	114.33 ± 14.29	110.8 ± 12.55	115.31 ± 12.68	0.14
Minuto 1	121.9 ± 18.86	117.73 ± 17.00	125.56 ± 17.20	0.03
Minuto 5	110.65 ± 20.56	107.46 ± 17.52	115.11 ± 20.86	0.10
Minuto 10	110.36 ± 18.95	106.5 ± 18.1	115.63 ± 20.77	0.03
Minuto 15	113.76 ± 17.88	114.61 ± 14.74	118.95 ± 17.96	0.20
Minuto 20	113.53 ± 16.6	111.75 ± 13.31	116.6 ± 17.34	0.24
Uso de efedrina durante los 20 minutos de seguimiento [‡]				
1 dosis	12 (20.0)	18 (30.0)	10 (16.6)	0.18
2 dosis	4 (6.6)	6 (10.0)	2 (3.3)	0.34
3 dosis o más	5 (8.3)	0	3 (5.0)	0.08

* Los valores se expresan en media y división estándar. Prueba de análisis de la varianza (ANOVA).

‡ Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

Tabla 4: Efectos secundarios. N = 180.

Variable	Grupos			p
	F6B2 n = 60	F6B3 n = 60	F7B2 n = 60	
Prurito	41 (68.3)	35 (58.3)	38 (63.3)	0.520
Náusea	1 (1.6)	11 (18.3)	5 (8.3)	0.007
Vómito	2 (3.3)	9 (15.0)	7 (11.6)	0.090

Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

significativa al minuto 1 y 10, siendo el grupo F7B2 el que mejor control hemodinámico tuvo ($p = 0.03$ y 0.03 , respectivamente) aunque en el uso de efedrina no hubo diferencia significativa (Tabla 3). El prurito fue el efecto secundario que se presentó con mayor frecuencia, aunque sin diferencia significativa entre los grupos de estudio, no siendo así la náusea donde sí se observó diferencia significativa, en el grupo F6B3 fue donde más se presentó ($p = 0.007$) (Tabla 4). No hubo diferencia significativa en el tiempo que duró la cirugía ni en la evaluación del dolor a las 24 horas del postquirúrgico entre los grupos. En cuanto a la relajación muscular del campo quirúrgico, los cirujanos la refirieron como adecuada y ninguna paciente refirió cefalea postpunción en todos los grupos.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se demuestra que en la anestesia multimodal intratecal (AMI) con fentanilo, al disminuir la velocidad

en la aplicación de los anestésicos, así como ligeros cambios en sus concentraciones, aumenta la eficacia anestésica, aunque disminuye la seguridad sobre el control hemodinámico. En un estudio previo⁽¹⁾ reportamos la efectividad anestésica del fentanilo en la AMI, que fue muy superior a sus controles y la cual consideramos buena, pero no excelente; en esta ocasión, al aumentar el tiempo en la administración intratecal de los anestésicos, el grupo control (F7B2) mejoró mucho, pero la duración de su efectividad sigue siendo su limitante, no siendo así con los grupos en estudio que tuvieron concentraciones de bupivacaína hiperbárica al 0.125 y 0.150% (F6B2 y F6B3 respectivamente) y cuya eficacia anestésica podemos considerar excelente. En cuanto a la seguridad sobre el estado hemodinámico, el grupo control se mantuvo sin cambios con respecto al estudio pasado con 25% de hipotensión, la cual puede considerarse buena comparándola con lo reportado en estudios previos⁽²⁰⁾, mientras que los grupos de estudio presentaron 35 y 40% respectivamente. La diferencia significativa que hubo en el peso, no la consideramos de relevancia, ya que en el grupo F6B3 se esperaba menor control hemodinámico por la mayor concentración de bupivacaína hiperbárica. Continúan haciendo falta más estudios para apoyar los resultados del presente. Por último, las principales limitantes del estudio son que no se pareó a las pacientes de acuerdo con los antecedentes clínicos ginecoobstétricos y antropométricos propios de la mujer y de su embarazo.

CONCLUSIONES

La disminución en la velocidad de administración y ligeros cambios en las concentraciones de los anestésicos hacen que

la AMI con fentanilo ofrezca excelente eficacia anestésica, regular seguridad en el control hemodinámico, analgesia

posoperatoria inmediata y menor bloqueo motor con pronta recuperación.

REFERENCIAS

- De Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Paque-Bautista C, González AP, Sosa-Bustamante GP. Eficacia y seguridad de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo en cesárea: ensayo clínico. *Rev Mex Anesthesiol*. 2023;46:1-61.
- Von Cube B, Teschemacher H, Herz A, Hess R. Permeation of active morphine-like substances at their sites of antinociceptive action in the brain as a function of their lipid-solubility following intravenous and intraventricular application. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1970;265:455-473.
- Mugabure B. Factores clave que afectan a la biodisponibilidad de los opioides sobre la médula espinal en el manejo del dolor agudo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2019;26:359-367.
- Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2002;16:489-505.
- Hindle A, MB ChB, BSc (Hons), DA, FRCA. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. *Continuing Education in Anesthesia Critical Care and Pain*. 2008;8:81-85.
- Venegas A. *Anestesia intravenosa*. Editorial Panamericana, 2ª ed. 2008, pp. 256-258.
- Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, et al. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1991;72:275-281.
- Marinho S, Frias P, Oliveira I, Melo BC, Rodrigues F, Paiva A. Cauda equina syndrome following combined spinepidural anesthesia with levobupivacaine for cesarean section. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2021;68:484-486.
- Salguero C, Moreno M, Arthagnan C, Peleritti H, Rempel J. Bajas dosis de bupivacaína asociada a fentanilo en anestesia espinal. *Técnicas de Anestesia Neuroaxial*. 2007;65:401-408.
- Bofill GP, Valenzuela LK, Carballea Y, et al. Anestesia subaracnoidea con dosis variables de bupivacaína con fentanilo en la resección transuretral de la próstata. *Rev Méd Electrón*. 2017;39:495-506.
- Ben David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25:235-239.
- Leo S, Sng BL, Lim Y, Sia AT. A randomized comparison of low dose of hyperbaric bupivacaine in combined spinepidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2009;109:1600-1605.
- Turhanoglu S, Kaya S, Erdogan H. Is there an advantage in using low-dose intrathecal bupivacaine for cesarean section? *J Anesth*. 2009;23:353-357.
- Abdallah FW, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuroaxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110:915-925.
- Liu L, Qian J, Shen B, Xiao F, Shen H. Intrathecal dexmedetomidine decreases the 95% effective dose of bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section: a prospective, double-blind, randomized study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e14666.
- Shah OM, Bhat KM. Comparison of the efficacy and safety of morphine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine in providing operative anesthesia and postoperative analgesia in subumbilical surgeries using combined spinal epidural technique. *Anesth Essays Res*. 2017;11:913-920.
- Weigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemien-Wiczynska S, Kolacz M, Dabrowski MJ. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section: a randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e8892.
- González-Navarro P. Opioides de corta duración en obstetricia. *Rev Mex Anest*. 2013;36:154-158.
- Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Fornet-Ruiz I. Técnicas analgésicas para el parto: alternativas en caso de fallo de la epidural. *An Sist Sanit Navar*. 2014;37:411-427.
- Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C, Fischer C, LeGouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79:62-73.
- Braga Ade F, Braga FS, Hirata ES, Pereira RI, Frias JA, Antunes IF. Association of lipophilic opioids and hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean section. *Randomized controlled study*. *Acta Cir Bras*. 2014;29:752-758.
- Bryson GL, Macneil R, Jeyaraj LM, Rosaeg OP. Small dose spinal bupivacaine for cesarean delivery does not reduce hypotension but accelerates motor recovery. *Can J Anaesth*. 2007;54:531-537.
- Kaya S, Karaman H, Erdogan H, Akylmaz A, Turhanoglu S. Combined use of low-dose bupivacaine, colloid preload and wrapping of the legs for preventing hypotension in spinal anesthesia for caesarean section. *J Int Med Res*. 2007;35:615-625.



Manejo racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos

Rational management of the diabetic neuropathies: a multidisciplinary expert group consensus

Dra. María del Rocío Guillén-Núñez,* Dra. Margarita Eugenia Araujo-Navarrete,‡
Dr. Manuel Duarte-Vega,§ Dra. Dinorah Ivon Fonseca-Soliz,¶
Dra. Berenice Carolina Hernández-Porras,|| Dra. Argelia Lara-Solares,**
Dr. Armando Loyo-Galindo,‡‡ Dr. Jorge Negrete-Corona,§§
Dra. Karla Madrigal-Rentería,¶¶ Dr. José Héctor Sánchez-Mijangos***

Citar como: Guillén-Núñez MR, Araujo-Navarrete ME, Duarte-Vega M, Fonseca-Soliz DI, Hernández-Porras BC, Lara-Solares A, et al. Manejo racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 184-190. <https://dx.doi.org/10.35366/111074>

RESUMEN. La diabetes mellitus, un padecimiento crónico y progresivo, ocupó el tercer lugar en defunciones durante el período comprendido de enero a junio de 2021 en México. Su complicación crónica más frecuente es la neuropatía diabética que tiene un impacto importante en el sistema nervioso. En la Ciudad de México se reunió un grupo multidisciplinario de expertos para establecer un algoritmo de tratamiento que considere los aspectos sintomáticos y etiopatogénicos de la neuropatía diabética. Se utilizó un método Delphi en tiempo real con dos rondas de preguntas interactivas. La implementación del algoritmo propuesto permitirá abordar de manera integral al paciente diabético con neuropatía dolorosa y no dolorosa, tanto en el terreno de los síntomas como en la etiopatogenia. Este abordaje brinda la oportunidad de mejorar la calidad de vida y lograr la reinserción a la vida familiar y laboral. El panel de expertos recomienda al ácido tióctico como tratamiento etiopatogénico de primera línea en la neuropatía diabética.

ABSTRACT. Diabetes mellitus, a chronic and progressive condition, was the third most common cause of death in Mexico between January and June 2021. Its most frequent chronic complication is diabetic neuropathy, which has a major impact on the nervous system. A multidisciplinary group of experts met in Mexico City to establish a treatment algorithm considering the symptomatic and etiopathogenic aspects of diabetic neuropathy. A real-time Delphi method with two rounds of interactive questions was used. The implementation of the proposed algorithm will allow a comprehensive approach to the diabetic patient with painful and non-painful neuropathy, both in terms of symptoms and etiopathogenesis. This approach provides the opportunity to improve quality of life and achieve reintegration into family and work life. The expert panel recommends thioctic acid as the first line etiopathogenic treatment for diabetic neuropathy.

Abreviaturas:

ADA = Asociación Americana de Diabetes.
DM = diabetes mellitus.
IASP = Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.
ISRSN = inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
NC = nervio craneal.
ND = neuropatía diabética.
PNSD = polineuropatía simétrica distal.
VFC = variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Correspondencia:

Dra. María del Rocío Guillén-Núñez
E-mail: roca8gnz@gmail.com

Recibido: 26-01-2023

Aceptado: 13-02-2023

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), considerada un padecimiento crónico y progresivo, ocupó el tercer lugar en defunciones durante el período comprendido de enero a junio de 2021 en México, después de haber sido el primer lugar por varios años^(1,2). De acuerdo con la Encuesta

Palabras clave: dolor neuropático, ácido tióctico, neuropatía diabética, dolor crónico, diabetes mellitus.

Keywords: neuropathic pain, thioctic acid, diabetic neuropathy, chronic pain, diabetes mellitus.

* Anestesióloga, Algóloga Intervencionista y Paliativista en el Instituto Nacional de Cancerología. Directora general de la clínica del Dolor Alive, CDMX.

‡ Anestesióloga, Algóloga, Paliativista y Bioeticista. Presidente del Comité Hospitalario de Bioética y del Comité de Cuidados Paliativos en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio.

§ Médico Internista, profesor de la especialidad en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara «Juan I Menchaca».

¶ Maestra en adicciones. Clínica Hospital de Especialidades Toxicológicas Xochimilco.

|| Algóloga Intervencionista y Paliativista. Centro Médico ABC, y Grupo Ángeles. Profesora de la especialidad en el Instituto Nacional de Cancerología.

** Anestesióloga, Algóloga. Jefe del departamento de Medicina del dolor y Paliativa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

‡‡ Médico Internista. Director de la Unidad Metabólica y Hemodinamia de las Torres Médicas Hospital MAC.

§§ Médico Ortopedista, Cirujía articular y artroscopía. Jefe de servicio de Ortopedia Hospital Regional «Lic. Adolfo Lopez Mateos».

¶¶ Anestesióloga, Algóloga Intervencionista y Paliativista en el Hospital Real San José Valle Real. *** Médico Internista en el Hospital Médica Sur. CDMX. Director de la Clínica Omega Diabetes S.C.



Nacional de Salud y Nutrición 2018, 10.3% de la población mayor de 20 años (8.6 millones de mexicanos) padecía DM⁽³⁾.

La complicación crónica más frecuente de esta enfermedad es la neuropatía diabética (ND). Este grupo heterogéneo de alteraciones impacta diferentes partes del sistema nervioso y se presenta con diversas manifestaciones clínicas⁽⁴⁾. Una de ellas, la ND dolorosa, se produce como consecuencia de la afectación de los nervios periféricos y en la mayoría de los casos se manifiesta con un tipo específico de dolor neuropático, provocando gran sufrimiento, limitación funcional y un considerable deterioro en la calidad de vida⁽⁵⁾.

La historia de esta complicación inicia en 1864, cuando se reconoce que la DM era la causa de la ND. Algunos años más tarde, se observó la afectación de los nervios craneales en pacientes con DM. En 1884 Bouchard describe la pérdida de los reflejos tendinosos en los miembros inferiores y Pavy, en 1885, la presencia de síntomas espontáneos como dolor e hiperestesia. En 1890 Buzzard reporta las manifestaciones motoras. La primera clasificación de ND fue sugerida por Leyden en 1893, quien la subdividió en manifestaciones sensitivas y motoras. Jordon y Crabtree en 1935 mencionan por primera vez los mecanismos fisiopatológicos de la ND⁽⁶⁾.

Este consenso resume el trabajo de un grupo multidisciplinario de expertos mexicanos, se llevó a cabo en la Ciudad de México el 30 de junio de 2022 para establecer un algoritmo de tratamiento que tome en cuenta los aspectos sintomáticos y etiopatogénicos de la ND.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para obtener los resultados se consultaron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis, que estuvieran publicados en inglés o español en los últimos 10 años sobre ND y ND dolorosa. La búsqueda se realizó en PubMed, Biblioteca Cochrane y sitios web científicos.

Los expertos fueron seleccionados bajo los criterios de Webler y participaron especialistas en anestesiología, algología, medicina interna y ortopedia en el ámbito de la salud pública o privada en México.

El coordinador y el moderador del grupo elaboraron 17 preguntas bajo las siguientes reglas: 1. sin ambigüedad, 2. sin declaraciones condicionales, 3. sin términos o expresiones desconocidas y 4. con definiciones acordadas.

Se utilizó un método Delphi, considerando que se había llegado a consenso cuando 80% o más de los participantes estaba de acuerdo. El método Delphi es un proceso bien establecido para la creación de consensos. Utiliza rondas de encuestas interactivas seguidas de retroalimentación individual o grupal hasta que se logra un consenso⁽⁷⁾.

El método Delphi en tiempo real es una modificación del Delphi grupal, desarrollado por Gnatzy y colaboradores, en el cual, a pesar de tener al grupo de expertos en la misma reunión, se conserva el anonimato debido al uso de una plataforma de respuesta individual^(8,9).

Para este estudio se realizaron dos rondas de preguntas interactivas, en las cuales era posible aportar argumentos escritos que sostuvieran cada respuesta. Entre cada ronda de respuestas se abrió la discusión para defender o justificar las mismas. Un moderador condujo la discusión para que el grupo llegara a consenso, pero cuando estuvo claro que dos opiniones grupales estuvieron firmemente establecidas, el moderador redirigió el enfoque del grupo a la siguiente respuesta. Como sugiere Webler y colaboradores, todo el evento se videograbó para un análisis secundario⁽⁹⁾.

Los resultados de la encuesta Delphi en tiempo real se graficaron, se tabularon y se realizó un análisis cuantitativo de las respuestas estructuradas. Asimismo, se realizó un análisis cualitativo de todas las discusiones, las cuales se revisaron en detalle en el video para identificar temas comunes y agregarlos a la discusión.

RESULTADOS

¿Cuál es la definición más aceptada de dolor?

Se decidió utilizar la traducción oficial al español latinoamericano de la definición del dolor publicada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) en 2020. «Una vivencia sensitiva y emocional desagradable asociada, o semejante a ésta, con una lesión tisular real o potencial»⁽¹⁰⁾.

¿Cuál es la definición de dolor neuropático más aceptada por los expertos?

La definición que se consideró más adecuada por el total de expertos es la publicada por IASP en el año 2011. «Dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial»⁽¹¹⁾.

¿Cuál es la clasificación actual del dolor?

Existen diferentes formas de categorizar el dolor.

Atendiendo a su duración, el dolor se puede clasificar como agudo o crónico. El dolor agudo por lo general es intenso, se presenta rápidamente y dura menos de tres meses. Con frecuencia es un signo de que el organismo ha sido lesionado de alguna forma⁽¹²⁾. El dolor crónico dura más de tres meses⁽¹²⁾, convirtiéndose en una enfermedad *per se*. Es una de las principales causas de ausentismo laboral y discapacidad, lo que genera grandes costos para el sistema de salud⁽¹³⁾.

En cuanto a la fisiopatología, existen tres tipos de dolor: nociceptivo, el que se presenta por daño del tejido no neural (musculo-esquelético o visceral); neuropático, debido a una lesión o enfermedad del sistema nervioso, y nociplástico, que surge de una nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial que provoque la activación de los nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que cause el dolor⁽¹⁴⁾.

Por su etiología, el dolor se divide en dos grandes grupos, oncológico y no oncológico.

De acuerdo con su intensidad, se clasifica en leve, cuando permite realizar las actividades habituales; moderado, el que interfiere con las actividades habituales; y severo, cuando interrumpe el descanso⁽¹⁵⁾.

¿Cuál es la definición de neuropatía diabética más aceptada por los expertos?

De los integrantes de este grupo, 100% acepta la definición de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) publicada en 2017. «Presencia de síntomas o signos de disfunción nerviosa periférica en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas»⁽⁴⁾.

Del mismo modo, se adopta la clasificación publicada en las mismas guías (*Tabla 1*).

¿Cuál es la prevalencia de la ND distal dolorosa?

La prevalencia a nivel mundial es de 26%. En México, a pesar de existir varios estudios que reportan la prevalencia de la ND, pocos hacen la distinción de la forma dolorosa. Ballesteros registra en 2014 una prevalencia de 24.45% en la Unidad Médico Familiar No. 28 en Baja California⁽¹⁶⁾.

¿Cuáles son los factores fisiopatológicos involucrados en el dolor neuropático secundario a ND?

El dolor de origen neuropático por ND es muy complejo y se invocan diversas causas. Sin duda, el efecto tóxico de la hiperglucemia representa un factor principal en el desarrollo de las complicaciones. De los expertos, 100% opinan que además participan la hiperactividad de la ruta del polioliol, el estrés oxidativo y nitrosativo, los cambios microvasculares, el daño en las terminales nerviosas, la activación microglial, y la sensibilización central⁽¹⁷⁾.

¿Cómo hacemos el diagnóstico clínico de la ND dolorosa?

La ADA en la actualización de 2022 recomienda realizar una evaluación en los pacientes con DM tipo 1 con cinco años de evolución o más, y en todos los pacientes con DM tipo 2 de

forma anual. La evaluación incluye historia clínica, valoración del dolor y exploración física⁽¹⁸⁾. Del panel de expertos, 100% realiza el diagnóstico clínico de la neuropatía diabética dolorosa mediante una historia clínica, valoración del dolor, valoración de la sensibilidad algésica, táctil, vibratoria y térmica, la presión y los reflejos tendinosos. Con este fin se utilizan un monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz y un martillo de reflejos⁽¹⁹⁾.

¿Cuál es la escala de valoración del dolor neuropático más útil en pacientes con ND?

Este grupo de expertos por consenso recomienda el uso de la escala de valoración de dolor DN4 debido a su adecuada sensibilidad y especificidad.

Tabla 1: Clasificación de la neuropatía diabética.

- Neuropatías diabéticas
A. Neuropatía difusa
PNSD
• Neuropatía principalmente de fibra pequeña
• Neuropatía principalmente de fibra grande
• Neuropatía mixta de fibra pequeña y grande (más común)
Autonómica
Cardiovascular
• Reducción de la VFC
• Taquicardia en reposo
• Hipotensión ortostática
• Muerte súbita (arritmia maligna)
Gastrointestinal
• Gastroparesia diabética (gastropatía)
• Enteropatía diabética (diarrea)
• Hipomotilidad colónica (estreñimiento)
Urogenital
• Cistopatía diabética (vejiga neurogénica)
• Disfunción eréctil
• Disfunción sexual femenina
Disfunción sudomotora
• Hipohidrosis/anhidrosis distal
• Sudoración gustativa
Hipoglucemia desconocida
Función pupilar anormal
B. Mononeuropatía (mononeuritis múltiple) (formas atípicas)
• Nervio craneal o periférico aislado (por ejemplo, NC III, cubital, mediano, femoral, peroneo)
• Mononeuritis múltiple (si es confluyente puede parecerse a una polineuropatía)
C. Radiculopatía o polirradiculopatía (formas atípicas)
• Neuropatía radiculoplexa (también conocida como polirradiculopatía lumbosacra, amiotrofia motora proximal)
• Radiculopatía torácica
- Neuropatías no diabéticas comunes en la diabetes
Parálisis por presión
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
Neuropatía radiculoplexa
Neuropatías dolorosas agudas de pequeña fibra (inducidas por el tratamiento)

PNSD = polineuropatía simétrica distal. VFC = variabilidad de la frecuencia cardíaca.
 NC = nervio craneal. ND = neuropatía diabética.
 Adaptado de: Pop-Bisui R, et al.⁴

¿Cuáles son los fenotipos de dolor neuropático que existen?

Se han identificado tres perfiles de pacientes con dolor neuropático que podrían estar relacionados con los mecanismos fisiopatológicos:

1. Pérdida de sensibilidad
2. Hiperalgnesia térmica
3. Hiperalgnesia mecánica

El fenotipo más común en la polineuropatía diabética es la pérdida de sensibilidad, seguida de la hiperalgnesia mecánica y en tercer lugar, la hiperalgnesia térmica⁽²⁰⁾.

¿Considera que el control de la presión arterial es importante para el manejo integral del paciente con DM y ND?

La DM y la hipertensión se presentan con frecuencia de forma concomitante, siendo un factor de alto riesgo de complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares⁽²¹⁾.

Existe un consenso sobre la importancia de controlar la presión arterial para evitar los mecanismos patológicos involucrados en las complicaciones, incluido el riesgo cardiovascular.

Ponirakis en su estudio demuestra que la hipertensión se asocia a un deterioro de la conducción nerviosa en la DM tipo 1⁽²²⁾.

Por otro lado, algunas investigaciones han demostrado la eficacia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para mejorar la conducción nerviosa⁽²²⁾; sin embargo, faltan estudios controlados para obtener un conocimiento más claro sobre el efecto del control de la hipertensión en la ND.

¿Recomienda el control del perfil lipídico dentro del manejo racional del paciente con DM y ND?

El control del perfil de lípidos es esencial en el manejo de la DM y la ND, ya que la hiperlipidemia está involucrada en la fisiopatología de esta complicación. El exceso de ácidos grasos libres catabolizados por b-oxidación en respuesta a la hiperlipidemia puede lesionar el sistema nervioso periférico, particularmente las células de Schwann, a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, inflamación local y sistémica. Esta alteración de los lípidos activa los macrófagos y desencadena la producción de citocinas y quimiocinas⁽²³⁾.

Otros mecanismos por los cuales los lípidos pueden afectar el sistema nervioso periférico en la ND son la oxidación de lipoproteínas plasmáticas, lo que resulta en una lesión nerviosa continua y progresiva⁽²³⁾.

El panel de expertos recomienda por unanimidad el control de los lípidos séricos como parte del manejo racional de la ND.

¿Considera que el autocuidado del pie es importante para el manejo racional de paciente con DM y ND?

De acuerdo con las guías de la ADA de 2022, los pacientes se encuentran en riesgo debido a la falta de sensibilidad en los pies, por lo que es necesario implementar medidas preventivas⁽¹⁸⁾. Las principales lesiones son las úlceras, que pueden conducir a una amputación del miembro inferior si no son detectadas y tratadas a tiempo⁽²⁴⁾.

El manejo incluye la educación del paciente, el alivio de la presión plantar con ortesis y calzado adecuado, el cuidado regular de la piel, las uñas y el tratamiento de las úlceras⁽¹⁴⁾.

Nos parece importante mencionar que dentro del manejo integral del paciente con DM y ND, adicional a lo ya mencionado, es fundamental mantener un estilo de vida saludable, evitar el consumo de tabaco, realizar ejercicio físico y mantener un peso normal.

¿Cómo considera usted que debe ser el control de la glucemia para el manejo racional de la ND?

Los pacientes con DM tipo 1 se ven beneficiados con un control glucémico normal, cuando éste es aplicado en una fase temprana de la enfermedad⁽¹⁸⁾, mientras que en la DM tipo 2, el mejor abordaje ha demostrado ser el control intensivo de la glucosa^(18,25).

Es importante recordar que el control de la DM se modifica de acuerdo con la edad y las condiciones de salud de la persona, por lo que este grupo de expertos considera que es importante, más que hablar de un control normal o intensivo, sugerir un control a la medida de cada paciente.

¿Considera que la suplementación con vitamina D puede proporcionar beneficios en el tratamiento de la ND?

Existe una evidencia débil para el uso de vitamina D en el tratamiento de la ND.

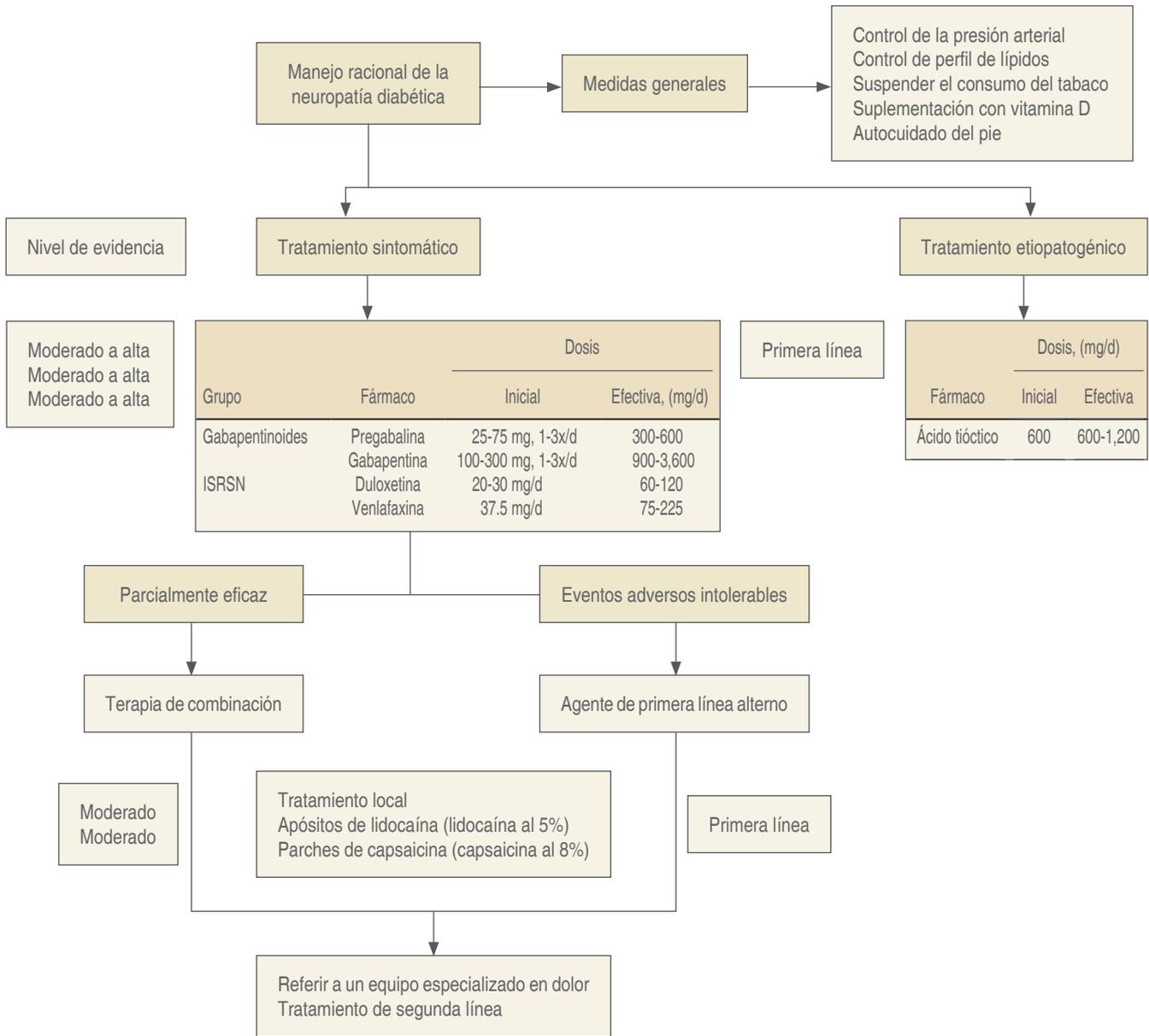
La recomendación de la suplementación con esta vitamina deriva de que los pacientes con ND presentan niveles inferiores de vitamina D que los diabéticos sin neuropatía y esta deficiencia puede empeorar los síntomas en la ND dolorosa⁽²⁶⁾.

Los expertos no llegaron a un consenso con relación al uso de vitamina D.

¿Considera que la suplementación con vitamina B12 puede proporcionar beneficios en el tratamiento de la ND?

De los integrantes del panel de expertos, 78% recomienda el uso del complejo B, aunque existe poca evidencia clínica.

Nos parece importante mencionar el artículo de Didangelos en el año 2021, donde se concluye que el tratamiento de la ND



3x = tres veces. d = día. ISRSN = inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Figura 1: Algoritmo para el manejo racional de la neuropatía diabética dolorosa.

con 1 mg de metilcobalamina oral durante un año aumentó los niveles plasmáticos de B12, mejoró todos los parámetros neurofisiológicos, la función sudomotora, la puntuación del dolor y la calidad de vida⁽²⁷⁾.

La ADA recomienda medir los niveles de vitamina B12 antes de suplementar⁽¹⁸⁾; sin embargo, esto resulta costoso para la realidad de México, por lo que recomendamos administrar complejo B que incluya vitamina B12. Por al menos 12 semanas⁽²⁸⁾.

¿Considera que el tratamiento etiopatogénico de la ND dolorosa debe contemplar la inhibición del estrés oxidativo?

De los participantes en este grupo de expertos, 100% considera que se debe realizar una intervención para inhibir el estrés oxidativo.

El aumento en la producción de radicales libres de oxígeno en las mitocondrias inducido por la hiperglucemia

(estrés oxidativo) conduce a la activación de las cuatro vías responsables del daño hiperglucémico: vía de los polioles, de las hexosaminas, de la proteína quinasa C y de los productos finales de la glicación⁽²⁹⁾.

¿Qué fármaco considera que tiene la mejor eficacia y seguridad para la inhibición del estrés oxidativo en la ND?

De manera unánime el grupo de expertos considera que el ácido tióctico cuenta con la mejor eficacia y seguridad para la inhibición del estrés oxidativo en la ND.

Minhout reporta en 2012 cuatro estudios controlados con distribución aleatoria en pacientes con ND periférica, en su mayoría con DM tipo 2, que evalúan el uso de ácido tióctico por vía oral. Al realizar un metaanálisis de los estudios, se observó una disminución en la escala total de síntomas con el ácido tióctico en comparación con placebo. El tratamiento con ácido tióctico disminuye el dolor neuropático de forma significativa y relevante al ser administrado en dosis de 600 mg/ día durante un período de tres semanas⁽²⁹⁾.

El trabajo de Ziegler también demuestra que el ácido tióctico es efectivo en la polineuropatía diabética sensorimotora leve a moderada mejorando la puntuación de deterioro de miembros inferiores en dos unidades tras cuatro años de la administración de 600 mg al día por vía oral. Otras cuatro investigaciones confirman que el ácido tióctico mejora los síntomas neuropáticos y reduce los fármacos de rescate en pacientes con polineuropatía sintomática secundaria a DM tipo

2. Agathos reportó que la administración de 600 mg diarios de ácido tióctico en la ND mejora la calidad de vida de los pacientes, reduce los síntomas y los niveles de triglicéridos, por medio de un estudio intervencionista prospectivo a 40 días⁽³⁰⁾.

Algoritmo para el manejo racional de la ND

En la *Figura 1* presentamos el algoritmo propuesto para el manejo racional de la ND dolorosa, en el cual consideramos importante incluir el tratamiento sintomático y etiopatogénico, recomendado al ácido tióctico como agente de primera línea.

CONCLUSIONES

La implementación del algoritmo propuesto permitirá abordar de manera integral al paciente diabético con neuropatía dolorosa y no dolorosa, tanto en el terreno de los síntomas como en la etiopatogenia. Este abordaje brinda la oportunidad de mejorar la calidad de vida y lograr la reinserción a la vida familiar y laboral. El panel de expertos recomienda el ácido tióctico como tratamiento etiopatogénico de primera línea en la ND.

AGRADECIMIENTOS

A Paula Heatley Robles por la redacción del manuscrito, a Miramar Descience por el desarrollo del consenso.

Financiamiento: el consenso, así como la emisión del presente documento fueron patrocinados por Viatrix.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Comunicado de prensa No. 24/22 Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021 (preliminar). [22 de enero de 2022].
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA1-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
3. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Presentación de resultados. [Accesado el 10/oct/22]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
4. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-154. [Available in: 30 November 2022] Available in: <https://diabetesjournals.org/care/article/40/1/136/37160/Diabetic-Neuropathy-A-Position-Statement-by-the>
5. Sampler D, Moneris MM, Homs M, Soler M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17:286-296. [Accesado el 30/nov/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resed.2010.06.002>
6. Moreira OJ, Castelo C, Boiteux E. Diabetic neuropathy. *Rev Dor Sao Paulo*. 2016;17:S46-51. [Available in 30 November 2022] Available in: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/dfMvHLrCg5zrC5J5FjWdKwF/abstract/?lang=pt>
7. Varela-Ruiz M, Díaz-Bravo M, García-Durán R. Descripción y usos del método Delphi en investigaciones del área de la salud. *Inv Ed Med* 2012;1:90-95. [Accesado el 30/nov/2022] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3497/349736303007.pdf>
8. Webler T, Levine D, Raket H, Renn O. A novel approach to reducing uncertainty: the group Delphi. *Tech Forecasting Social Change* 1991;39:253-263. [Accessed 30 November 2022] Available in: [https://doi.org/10.1016/0040-1625\(91\)90040-M](https://doi.org/10.1016/0040-1625(91)90040-M)
9. Gnatzy T, Warth J, von der Gracht H, Darkow IL. Validating an innovative real-time Delphi approach - A methodological comparison between real-time and conventional Delphi studies. *Tech Forecasting Social Change* 2011;78:1681-1694. (Accessed 30 November 2022) Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040162511000813?via%3Dihub>
10. International Association for de Study of Pain. IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979. [Accessed 25 August 2022] Available in: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheets_R2.pdf
11. Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2018;152:2204-2205. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.06.017>
12. Dolor agudo, crónico e intercurrente- American Cancer Society. [Internet] [Accesado el 15 Agosto 2022] Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9394.00.pdf>
13. García-Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México* 2017;29:77-85. [Accesado el 30/nov/2022]

- Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
14. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Sarcoglu I, Malfliet A, et al. Nociplastic pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med* 2021;10:3203. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>
 15. Puebla F. Tipos de dolor y Escala terapéutica de O.M.S. Dolor iatrogénico. *Oncología* 2005;28(3):139-143. [Accesado el 30/nov/2022] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006
 16. Ballesteros A. Prevalencia de Neuropatía Somática Sensitiva Distal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar No. 28 del IMSS de Mexicali B.C. durante Junio 2013 a Junio 2014. [Accesado el 30/nov/2022] Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/4508/1/MED014228.pdf>
 17. Schreiber A, Nones C, Reis R, Chichorro JG, Cunha JM. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes* 2015;6:432-444. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i3/432.htm>
 18. American Diabetes Association (ADA); Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S185-184. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://doi.org/10.2337/dc22-S01>
 19. Botas M, Cervell D, Rodríguez AI Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología* 2017;68:174-181. (Accesado el 30/nov/2022) Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2016.06.005>
 20. Marchevsky E, Guaycochea S, Bandersky M et al. Fenotipos y diagnóstico en dolor neuropático. *Multidisciplinary Pain Journal* 2021. doi: 10.20986/mpj.2021.1008/2021 [Accesado el 30/sep/2022] Disponible en: <https://www.mpainjournal.com/fenotipos-y-diagnostico-en-dolor-neuropatico90>
 21. Yamazaki D, Hitomi H, Nishiyama A. Hypertension with diabetes mellitus complications. *Hypertens Res.* 2018;41:147-156. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://doi.org/10.1038/s41440-017-0008-y>
 22. Ponirakis G, Petropoulos I, Alam U, Ferdousi M, Asghar O, Marshall A, et al. Hypertension contributes to neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Am J Hypertens.* 2019;32:796-803. [Accesado el 30/nov/2022] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6636691/>
 23. Fieldmand EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett D, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5:41. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0092-1>
 24. Rosenberg D, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna).* 2020;127:589-624. [Accessed 30 November 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7>
 25. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
 26. Alam U, Arul-Devah V, Javed, Malik RA. Vitamin D and diabetic complications: true or false prophet? *Diabetes Ther.* 2016;7:11-26. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-016-0159-x>
 27. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakiolafi E, Margariti E, Fiannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: a 12 year, randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2012;13:395. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://doi.org/10.3390/nu13020395>
 28. Julian T, Syeed R, Glscow N, Angelopoulou E, Zis P. B12 as a treatment for peripheral neuropathic pain: a systematic. *Rev Nutriens.* 2020;12:2221. [Accessed 30 November 2022] Available in: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2221>
 29. Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo HJ. Alpha lipoic Acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:456279. doi: 10.1155/2012/456279.
 30. Salehi B, Berkay Y, Antika G, Boyunegmez T, Fawzi M, Lobine D, et al. Insights on the use of a-lipoic acid for therapeutic purposes. *Biomolecules* 2019;9:356. [Accessed 30 November 2022] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/9/8/356>



Metrics of efficient use of operating rooms during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic

Métrica de indicadores de uso eficiente de quirófano durante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Janaí Santiago-López, M.D.,* Víctor León-Ramírez, M.D.,[‡]
Diana Larissa Aguirre-López, M.D.[§]

How to cite: Santiago-López J, León-Ramírez V, Aguirre-López DL. Metrics of efficient use of operating rooms during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (3): 191-196. <https://dx.doi.org/10.35366/111075>

ABSTRACT. Introduction: the COVID-19 pandemic has induced a transformation in the way hospitals function, causing a decrease in the time and efforts dedicated to surgical activity, which in turn has caused delays in the surgery schedule of most hospitals. This represents a major public health problem, significantly compromising the principle of equity that inspires public health systems throughout the world. To address this problem, it would be of the utmost importance to put in place initiatives to measure and improve surgical efficiency. **Objective:** evaluate indicators of efficiency in the use of operating rooms during the COVID-19 pandemic. **Material and methods:** a descriptive, longitudinal retrospective study was conducted on 3554 patients scheduled for surgery during a one-year period of the COVID-19 pandemic. Indicators of efficiency in their use of operating rooms were measured. The data was processed using SPSS v-25.0. **Results:** a total of 3,554 surgeries were scheduled, 1,309 of them emergency surgeries, 1,979 elective surgeries, and 266 deferred surgeries. The following parameters were estimated: Starting time of the procedure (42.32 ± 37.04 min); opportunity for emergency surgeries (104.69 ± 102.55 min); starting time of anesthesia (10.11 ± 9.85 min); starting time of surgery (40.03 ± 24.68 min); time of admission to post-anesthesia care unit/intensive care unit (PACU/ICU) (15.35 ± 29.94 min); turnover or replacement time (177.97 ± 174.33 min); active surgery time (27.70%). **Conclusions:** the COVID-19 pandemic negatively impacted the indicators of efficient use of operating rooms, posing new challenges for the management and organization of surgical work.

RESUMEN. Introducción: la pandemia por COVID-19 ha emplazado una transformación hospitalaria, esto acarreó un decremento de la actividad quirúrgica e implicó un aplazamiento en la programación, lo que representó un problema, ya que comprometió sensiblemente el principio de equidad que inspira a los sistemas sanitarios. Así, resultó imperativa la implementación de iniciativas para medir y mejorar la eficiencia quirúrgica. **Objetivo:** medir los indicadores de uso eficiente del quirófano durante la pandemia por COVID-19. **Material y métodos:** se realizó un análisis descriptivo, longitudinal y retrospectivo en 3,554 pacientes programados para cirugía, durante la pandemia en un período de un año, además se midieron los indicadores de uso eficiente del quirófano. Los datos fueron procesados en SPSS v-25.0. **Resultados:** se programaron 3,554 cirugías, 1,309 urgencias, 1,979 electivas, 266 diferidas. Se estimó un tiempo de inicio del procedimiento 42.32 ± 37.04 min, oportunidad para urgencias quirúrgicas 104.69 ± 102.55 min, tiempo de inicio de anestesia 10.11 ± 9.85 min, tiempo de inicio de cirugía 40.03 ± 24.68 min, tiempo para la admisión en la unidad de cuidados postanestésicos/unidad de terapia intensiva (UCPA/UTI) 15.35 ± 29.94 min, tiempo de rotación o recambio 177.97 ± 174.33 min y tiempo quirúrgico activo 27.70%. **Conclusiones:** la pandemia por COVID-19 impactó negativamente en los indicadores de uso eficiente del quirófano, lo que implicará nuevos retos en la gestión y organización de la jornada quirúrgica para su mejora.

Keywords: operating room, indicators, efficiency, health management, Mexico.

Palabras clave: quirófano, indicadores, eficiencia, gestión sanitaria, México.

* Departamento de Anestesiología, Hospital de Cardiología.

[‡] Jefatura de quirófanos, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez».

[§] Departamento de Anestesiología, Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez».

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

Correspondence:

Janaí Santiago-López

E-mail: janai_santiago@yahoo.com.mx

Received: 07-14-2021

Accepted: 09-01-2021

INTRODUCTION

November 17, 2019, was the date of the first case of infection by SARS-CoV-2 (COVID-19). Patient zero was a 55-year-old male living in Hubei province, but it was not until December 27 that Zhang Jixian, a doctor at the local Provincial Hospital for Integrated Chinese and Western Medicine, warned health authorities about the new disease. On January 7, 2020, at the Chinese Center for Disease Control and Prevention (CCDC), the causative agent of this pneumonia of unknown etiology was identified as a coronavirus associated with acute respiratory syndrome. It was named SARS-CoV-2 due to its similarity to the SARS-CoV, which was discovered in 2003^(1,2).

In Mexico, the first case of COVID-19 was detected on February 27, 2020. The number of cases increased rapidly throughout the world, following an exponential growth pattern that led the World Health Organization (WHO) to declare a pandemic on March 11, 2020^(3,4).

During the following year, the spread of the infection and the intensive use of resources to fight it led to changes in health systems throughout the world^(5,6).

In the attempt to provide health services to the greatest number of patients infected by SARS-CoV-2, hospital institutions adapted by changing their logistical infrastructure, which led to a reduction or temporary suspension of surgical activity^(7,8).

As a result, the number of patients awaiting a surgical procedure has tended to increase in a context of an economic and health crisis that limits the ability of hospital institutions to provide the services usually demanded from them⁽⁷⁾.

Different strategies have been used to try to address this mismatch between supply and demand of health services, all of them without success. We consider that their failure was due to inadequate management, lack of inclusion criteria based on scientific evidence and lack of efficiency criteria for the use of resources. During a pandemic such as this, it is of utmost importance to implement initiatives to measure and improve the efficiency of surgical activities.

In economics, efficiency is conceived as the relationship between the results obtained and the resources used; it is the ability to achieve a desired effect with the least possible resources. The operating room is one of the most complex units found in hospitals due to the large number of processes and sub-processes associated, directly or indirectly, with the production of surgeries. Monitoring specific indicators for this unit can help develop management strategies that allow to re-evaluate and reorganize the activities of the surgical service, with the purpose of improving its efficiency⁽⁹⁾.

Due to the characteristics of our hospital institution, numerous indicators can be used in the surgical block, some of them associated with infrastructure and others with processes

and results. For an initial evaluation, we suggest the following objective criteria:

1. Number of surgical interventions performed.
2. Cancellation rate.
3. Starting time of the procedure.
4. Opportunity for surgical emergencies.
5. Starting time of anesthesia.
6. Starting time of surgery.
7. Time of admission to the UCPA/ICU.
8. Turnover or replacement time.
9. Proportion of operating rooms in use⁽¹⁰⁾.

MATERIAL AND METHODS

With the approval of the Local Health Research Committee (CLIS), and in order to measure the indicators of efficient use of operating rooms, a retrospective longitudinal descriptive study was conducted on a group of 3,554 patients from our institution, using the information that had been recorded in their clinical files.

On a daily basis, the chief of the operating rooms is responsible for drawing up the surgical schedule, while the medical assistants are in charge of registering in said schedule the surgeries canceled and performed, and for each of them, the time of arrival of the patient to pre-anesthesia and the time of discharge from the operating room and/or the post-anesthesia care unit (PACU).

Inside the operating room, the circulating nurse, in agreement with the anesthesiologist, is tasked with fixing the time for the anesthetic-surgical procedure: time of admission to the operating room, start of anesthesia, start of surgery, end of surgery, end of anesthesia and transfer to the PACU.

The onset of the pandemic significantly impacted the services provided by our institution; thus, we decided to analyze the new environment for surgical activities. This is why we included in the study only those patients scheduled for surgery during the period from March 11, 2020 to March 31 of 2021.

The list of patients scheduled for surgery during our study period was obtained by reviewing the database of the surgical opportunity indicator (INDOQ). The name and social security number of each were recorded to draw up an initial list of patients. We then asked for the clinical files of these patients to the clinical file department and reviewed the copies of the operative reports of the anesthesiology service. These reports included the 4-30-27/90 forms «surgical interventions carried out in the operating room» and the 2430-021-076 forms «clinical records and nursing interventions of surgical patients». Applying the criteria for non-inclusion and exclusion of subjects, a definitive patient list was drawn up. Once this list was prepared, the clinical records of each patient

were checked to obtain the information needed to assess the variables under study. These variables included:

1. **Number of surgical interventions performed:** number of surgeries performed during the study period.
2. **Cancellation rate:** number of surgeries canceled on the day of surgery during one year, divided by the number of surgical procedures scheduled in the operating rooms in the same year and multiplied by one hundred.
3. **Surgery starting time:** time in minutes between the time a surgery was scheduled and the time it starts.
4. **Opportunity for surgical emergencies:** time in minutes between the request for an urgent operation in the operating room and the start of the surgery.
5. **Time for the start of anesthesia:** time in minutes between the moment the patient enters the operating room until the start of anesthesia.
6. **Time for surgery starts:** time in minutes between the moment anesthesia is administered and the start of surgery.
7. **Time for admission to the PACU/ICU:** time in minutes between the moment anesthesia ends and the moment the patient is admitted to the post-anesthesia care unit or the intensive care unit.
8. **Turnover or replacement time:** time in minutes between the moment a patient leaves the operating room for the recovery room or the intensive care unit and the moment the next patient enters for surgery.
9. **Rate of use of operating rooms:** time each operating room is occupied during the scheduled surgery day. Sum of the time it takes to perform each surgery plus turnover time, divided by the time available.

The data were collected using an easy-to-apply form. The process of identifying patient files was carried out by the resident anesthesiology physician.

The variables were analyzed using descriptive statistics: measures of central tendency and dispersion. Quantitative variables with normal distribution were described by arithmetic mean and standard deviation. Qualitative nominal variables were described by rates and proportions.

Table 1: Analysis of scheduled surgeries.

Surgeries	n (%)
Deferred	266 (7.48)
Performed	
• Elective	1,979 (55.68)
• Urgent	1,309 (36.84)
Total	3,554 (100.00)

Percentage calculated according to the total number of scheduled surgeries (N = 3,554)
Source: surgery reports.

Table 2: Causes of surgical deferral.

Causes	n (%)
No bed available	68 (25.6)
The patient did not show up	32 (12.0)
Intercurrent illness	25 (9.4)
Insufficient operating room time due to prolonged surgery	20 (7.5)
Priority given to emergency surgery	17 (6.4)
Change of surgical criteria	15 (5.6)
Surgery was moved forward	10 (3.8)
Intraoperative death	10 (3.8)
Incomplete study	6 (2.3)
Lack of special instruments or equipment (nonexistent)	6 (2.3)
Fasting was not obeyed	4 (1.5)
Lack of blood	4 (1.5)
By surgeon's indication	4 (1.5)
Internal medicine did not authorize	3 (1.3)
Absence of the anesthesiologist without warning	3 (1.3)
Change of clinical picture (surgical indication)	3 (1.3)
Change of anesthetic criteria	2 (0.7)
Cardiology did not authorize	2 (0.7)
Need for cardiological evaluation	2 (0.7)
Poorly prepared patient	2 (0.7)
Scheduling error	2 (0.7)
Insufficient nursery staff	1 (0.4)
Surgeon absence due to disability	1 (0.4)
Hematology did not authorize	1 (0.4)
Preanesthetic complication (due to medication)	1 (0.4)
No clinical file	1 (0.4)
Lack of authorization from the patient or person responsible	1 (0.4)
Patient under study in another area	1 (0.4)
Lengthened times	1 (0.4)
Patient deceased before surgery	1 (0.4)
Others	17 (6.4)
Total	266 (100.0)

Percentage calculated according to the total number of scheduled surgeries (N = 3,554)
Source: surgery reports.

The data were processed using the statistical program SPSS for Windows, version 25.0. The results were presented in tables and graphs.

RESULTS

A total of 3,554 surgeries (1,309 emergency surgeries and 1,979 elective surgeries) were scheduled in the period under study, of which 266 were deferred (*Table 1*). The reported causes for surgery were as follows: lack of a bed (25.6%); the patient did not show up (12.0%); intercurrent disease (9.4%); other causes (53.0%), including insufficient operating room time due to a prolonged surgery, priority given to an emergency surgery, change of surgical criteria, another surgery was moved up in the schedule, etcetera (*Table 2*).

Regarding the proportion of surgical procedures by specialty, ophthalmological surgeries had the highest percentage (27.24%), followed by urological surgeries

(20.26%) and neurological surgeries (17.53%) (Figure 1). Of the surgeries performed, most were carried out during the morning shift (Table 3). Table 4 shows the time corresponding to each process of the surgical procedure.

During the period under study there were 296 days of surgical activity. The recorded surgical time was 27.70% active time and 72.30% inactive time.

DISCUSSION

During the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic there has been a general trend towards an increase in the number of patients awaiting a surgical procedure. This represents a serious problem, since it significantly compromises the principle of equity that inspires public health systems around the world, giving rise to discontent and complaints by the users. It is thus necessary to monitor performance indicators in order to check whether medical institutions are meeting the population needs effectively, especially in this period of uncertainty.

Following institutional regulations saves time and resources; it also avoids conflicts⁽¹¹⁾. Regulations indicate that the beginning of the surgical procedure should take 15 minutes⁽¹²⁾, which differs significantly from what we observed (42.32 ± 37.04 min). Although it is true that this excess time at the beginning of the procedure is attributable to the changes in preoperative logistics induced by the pandemic, this could be improved by starting the intervention at the scheduled time in order to take full advantage of the time allotted to it. In the present study, only 106 procedures (2.98%) began at the scheduled time. Other authors reported longer starting times. Requesens et al⁽¹³⁾ reported an average of 67 minutes, while Martín-Pérez reported a starting time of 12.5 minutes⁽¹⁴⁾.

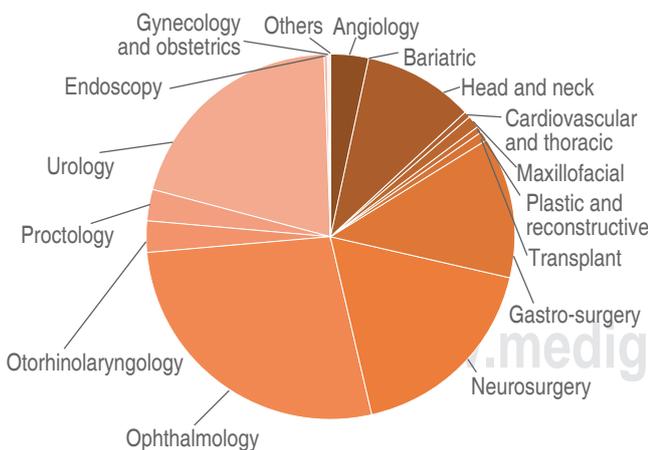


Figure 1: Surgeries by specialty. Percentage calculated according to the total number of scheduled surgeries (N = 3,554). Source: surgery reports.

Surgeries	n (%)
Deferred	266 (7.48)
Performed	
Morning	2,213 (62.26)
Evening	767 (21.58)
Night	574 (16.16)
Total	3,554 (100.00)

Percentage calculated according to the total number of scheduled surgeries (N = 3,554). Source: surgery reports.

Variable	Time (min)
Starting time of the procedure	42.32 ± 37.04
Opportunity for surgical emergencies	104.69 ± 102.55
Starting time of anesthesia	10.11 ± 9.85
Starting time of surgery	40.03 ± 24.68
Time of admission to the UCPA/ICU	15.35 ± 29.94
Turnover or replacement time	177.97 ± 174.33

PACU = post-anesthesia care unit. ICU = Intensive Care Unit. Source: surgery reports.

Once the patient leaves the operating room, there needs to be a high degree of coordination between the team tasked with cleaning the operating room and the team getting the next patient into it, a process that should last 30 ± 15 minutes⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. In our hospital institution, the average duration of this combined process was 104.69 ± 102.55 minutes. Other studies have shown that the prolongation of the turnover time has repercussions such as staff dissatisfaction, delays, use of overtime and cancellation of surgeries⁽²⁰⁾. In this regard, the results of the present study are well above the time reported by other studies. Prieto et al⁽²¹⁾ reported a turnover time of 20 minutes, while Jerico MC⁽¹³⁾ reported a turnover time of 50.2 minutes.

The correct operation of the surgical block can be measured by means of the index of operating room occupancy or surgical performance, which is the ratio between the surgical time used and the surgical time available on the same day in the same operating room⁽¹⁰⁾. Other authors reported significantly lower values^(10,13,15-21). This is ultimately attributable to the restrictions imposed by the COVID-19 throughout the world.

The efficient use of the operating room depends on the fulfillment of specific functions by all the personnel involved and on a strict adherence to scheduled times.

The performance of the operating rooms depends on the first case of the day beginning at the scheduled time, on minimizing turnover time, maintaining a low cancellation

rate, making few scheduling errors and drawing up a precise surgical schedule.

Surgery is an indispensable therapeutic alternative in medical practice; it saves lives and increases the survival of patients with degenerative and chronic pathologies. The number of surgeries during the COVID-19 pandemic will increase as new protection measures and equipment for health staff and patients facilitate and improve surgical procedures. However, it is essential to adapt to the new conditions, since the risk of infection by SARS CoV-2 is still present, adding to the complications inherent to these interventions. Institutional efforts are aimed at improving the response capacity of surgical teams in terms of the diversity of procedures and the timeliness with which surgical services are provided. In this work we report the impact of the COVID-19 pandemic on the intensity, diversity and dynamism of surgical activity in an institutional setting.

CONCLUSIONS

A surgical unit is made up of an entire work team, so good organization is required to manage resources appropriately. One of the most important resources is surgical time. Optimal use of the operating room depends on the efficient performance of the staff, which should

take advantage of all the surgical time available to it and adhere to the schedule.

The results of the present study show that the time used by surgical teams in the institution under study does not conform with established standards, and differs enormously from the results published by other authors.

Regarding the management and organization of the surgical day, a significant improvement could be achieved by starting the first intervention of the day as closely to the scheduled time as possible, reducing turnover times and avoiding mistakes in the surgical schedule. These measures could be the key to a successful surgical unit.

Analyzing the time taken up by each surgical procedure, as this work has done, can undoubtedly help make an error-free surgical schedule. Knowing the average time of each surgical intervention and the average time for patient turnover can help make full use of all the time available for the surgical day, minimizing residual time, the prolongation of surgical procedures and cancellations due to lack of time.

As future lines of research, I propose the analysis of surgery times, of all specialties, with respect to certain clinical aspects of the patients and other aspects of the intervention, in order to observe if the study variables influence or not the duration of the intervention.

REFERENCES

1. Infobae. Una investigación dio con la fecha exacta del primer caso de coronavirus en el mundo [Internet] [Consultado: 21 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rc=t=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiEi_uMya7uAhVFbKwKHaDXB4wQFjAAegQIBBAC&url=https%3A%2F%2Fwww.infobae.com%2Famerica%2Fmundo%2F2020%2F03%2F13%2Funa-investigacion-dio-con-la-fecha-exacta-del-primer-caso-de-coronavirus-en-el-mundo%2F&usq=AOvVaw0cOlel7kqj7Ar_CtKQKfPZ
2. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in humans : a descriptive study. *Chin Med J*. 2020;133:1015-1024.
3. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MU, Kamran K. Pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Trav Med*. 2020;27:taaa008.
4. Suárez V, Suarez-Quezada M, Ruiz O, Ronquillo EJ. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220:463-471.
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social-Profesionales-Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19 [Internet] [Consultado: 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/home.htm>
6. Mose-Balibrea J, Mose-Badia J, Rubio-Pérez I, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. *R Esp*. 2020;98(5):251-259.
7. Iacubucci G. Covid-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. *BMJ*. 2020;368:m1106. doi: 10.1136/bmj.m1106
8. Di Martino M, García-Septiem J, Maqueda-González R et al. Cirugía electiva durante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19): análisis de morbimortalidad y recomendaciones sobre priorización de los pacientes y medidas de seguridad. *Cir Esp*. 2020;98:525-532.
9. Carvalho-Jericó M, Galan-Perroca M, Colombo da Penha V. Mensuración de indicadores de calidad en un centro quirúrgico: tiempo de limpieza e intervalo entre cirugías. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2011;19:1-8.
10. Serra-Sutton V, Solans-Domènech M, Espallargues-Carreras M. Eficiencia en la utilización de bloques quirúrgicos. Definición de indicadores. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011; p 105.
11. Johnson BK, James CW, Ritchie G, Morgan RR Jr, McMillan HR. Evaluation of cost reduction measures at a state University Medical Center. *J S C Med Assoc*. 2014;110(1):8-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27125004>
12. Procedimiento para la planeación, programación, atención preoperatoria, transoperatoria y posoperatoria en las unidades médicas hospitalarias de tercer nivel de atención 2430 003 006. [Internet] [Consultado: 21 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.google.com/?sa=t&rc=t=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjvNv1_PvUahVGUK0KHbcHBQEQFjAAegQIARAD&url=http%3A%2F%2Feposipot.imss.gob.mx%2Fnormatividad%2FDNMR%2FProcedimiento%2F2660-003-063.pdf&usq=AOvVaw2MX8YDSQkorQMCRKpzkB7
13. Requesens E, Vega G, Montes B, Aburto M, Cedillo L. Tiempo perdido entre cirugías y su repercusión en el cumplimiento de la programación quirúrgica del Hospital General de Querétaro. *Cirujano general*. 2008;30(4):220-223.
14. Martín-Pérez J. Análisis de los tiempos quirúrgicos de las intervenciones de cirugía general y digestivo. Universidad de

- Zaragoza. 2014. [Internet] [Consultado: 21 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwixx--6gfzuAhUOWqwKHX0rAdsQFjAAegQIARAD&url=https%3A%2F%2Fcore.ac.uk%2Fdownload%2Fpdf%2F289975217.pdf&usg=AOvVaw2Jzvt6OrhuPX_7fJywa9g4
15. Dexter F, Epstein RH, Marcon E, Ledolter J. Estimating the incidence of prolonged turnover times and delays by time of day. *Anesthesiology*. 2005;102:1242-1248.
 16. Dexter F, Macario A, O'Neill L. Scheduling surgical cases into overflow block time - computer simulation of the effects of scheduling strategies on operating room labor cost. *Anesth Analg*. 2000;90:980-988.
 17. Gómez-Arnau J, González A. Principios generales de organización y gestión clínica de un bloque quirúrgico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2001;48:180-187.
 18. Dexter F, Abouleish AE, Epstein RH, Whitten CW, Lubarsky DA. Use of operating room information system data to predict the impact of reducing turnover times on staffing costs. *Anesth Analg*. 2003;97:1119-1126.
 19. Adams RRN, Warner P, Hubbard B, Goulding T. Decreasing turnaround time between general surgery cases: a six sigma initiative. *J Nurs Adm*. 2004;34:140-148.
 20. Tyler DC, Pasquariello CA, Chen CH. Determining optimum operating room utilization. *Anesth Analg*. 2003;96:1114-1121.
 21. Prieto P, Muñoz E, Royuela C, Ayuso D. Estudio de la actividad quirúrgica: una herramienta de registro de tiempos. *Rev Calidad Asistencial*. 2003; 18: 115-24. doi: 10.1016/S1134-282X(03)77585-X.



Clínicas de ketamina: usos actuales según la evidencia

Ketamine clinics: current uses based on evidence

Dra. Selene Sharid Torres-Valdés,* Dr. Orlando Carrillo-Torres,*
Dra. Dulce M Rascón-Martínez*

Citar como: Torres-Valdés SS, Carrillo-Torres O, Rascón-Martínez DM. Clínicas de ketamina: usos actuales según la evidencia. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 197-203. <https://dx.doi.org/10.35366/111076>

RESUMEN. La ketamina es un medicamento conocido por sus bondades como inductor anestésico y para disminuir la posibilidad de complicaciones, por ejemplo, exacerbación del dolor neuropático e hiperalgesia asociada a opioides. En esta revisión nos enfocaremos en otras indicaciones en las que también ha demostrado ser útil y que, bajo observación e instrucción adecuadas en una infraestructura diseñada para ello (clínicas de ketamina), mejora la calidad en el comportamiento y disminuye el estrés, ansiedad y dolor. Entre las indicaciones para su uso se encuentran los trastornos depresivos, el trastorno de ansiedad, el trastorno obsesivo compulsivo y los relacionados con traumas emocionales; el trastorno bipolar, anomalías en conducta e ingesta alimentaria, al igual que los trastornos adictivos.

ABSTRACT. Ketamine is a drug known for its benefits as an anesthetic inducer and to reduce the possibility of complications such as exacerbation of neuropathic pain and hyperalgesia associated with opioids. In this review we will focus on other indications in which it has also proven to be useful and that, under adequate observation and instruction in an infrastructure designed for it (ketamine clinics), improves the quality of behavior and decreases stress, anxiety and pain. Among the indications for its use are depressive disorders, anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder and those related to emotional trauma; bipolar disorder, abnormalities in behavior and eating intake as well as addictive disorders.

Abreviaturas:

AMPA = ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico.
AN = anorexia nerviosa.
AUD = consumo de alcohol y drogas ilícitas.
BDNF = factor neurotrófico derivado del cerebro.
CPF = corteza prefrontal.
DRT = depresión resistente al tratamiento.
FDA = Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés).
HPA = hipotálamo-pituitario.
IM = intramuscular.
ISRS = inhibidores selectivos de serotonina.
DSM-5 = Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición.
nAChR = receptores acetilcolinérgicos nicotínicos.
NMDA = N-metil-D-aspartato.
PCP = fenciclidina.
PCR = proteína C reactiva.
SC = subcutánea.
SUD = trastorno por consumo de sustancias.
TAG = trastorno de ansiedad generalizada.
TAS = trastorno de ansiedad social.
TDM = trastorno depresivo mayor.
TEC = terapia electroconvulsiva.
TEPT = trastorno de estrés postraumático.

TNF-alfa = factor de necrosis tumoral alfa.
TOC = trastorno obsesivo compulsivo.

Palabras clave:
clínicas ketamina, antagonistas NMDA, ketamina.

Keywords:
ketamine clinics, NMDA antagonist, ketamine.

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

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

Recibido: 27-09-2022
Aceptado: 16-02-2023

INTRODUCCIÓN

La ketamina es un agente anestésico que puede producir un estado disociativo, pero a dosis más bajas es un potente analgésico, genera una analgesia comparable con la producida por la morfina o el fentanilo sin depresión respiratoria. Entre sus indicaciones se han propuesto: dolor neuropático crónico, dolor oncológico, neuralgia postherpética, traumatismo crónico, amputación, disestesia provocada por lesión de la médula espinal, dolor de origen central secundario a accidente cerebrovascular, dolor de miembro fantasma, síndrome de piernas inquietas, dolor crónico orofacial, fibromialgia, dolor postquirúrgico, síndrome doloroso regional complejo, depresión, entre otras⁽¹⁻⁵⁾.

La ketamina está clasificada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), por



sus siglas en inglés) como agente de inducción anestésica en dosis que oscilan entre 1 y 4.5 mg/kg, en consecuencia, hay una ausencia de orientación regulatoria sobre manejos subanestésicos para el dolor crónico y la depresión; no obstante, en la última década su uso para estas condiciones se ha disparado y han surgido «clínicas de ketamina» en todo el mundo, aunque con poca supervisión para las indicaciones, contraindicaciones y seguridad⁽⁶⁾. La ketamina se refiere a dos estereoisómeros ópticos hidrosolubles: la S(+) y R(-)-ketamina. Los efectos analgésicos se manifiestan con dosis intravenosa (IV) de 0.25 a 0.5 mg/kg, lo que corresponde a 0.125 a 0.25 mg/kg de S-ketamina⁽³⁾. Aunque a dosis altas la ketamina activa una variedad de receptores opioides ($\mu > \kappa > \Sigma$)⁽⁵⁾, también inhibe la sumación temporal central primaria y la hiperalgesia secundaria. Es más eficaz reduciendo síntomas como la alodinia, hiperalgesia e hiperpatía que como un analgésico tradicional asociándose con alivio del dolor cuando se administra en perfusión IV y/o subcutánea de corta duración, aunque también se ha estudiado su vía de administración epidural, intramuscular y oral⁽¹⁾.

Se considera un antagonista no competitivo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y tiene un amplio mecanismo de acción que involucra además, a los receptores AMPA (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico), kainato, ácido gamma-aminobutírico, opioides, monoaminérgicos, muscarínicos y nicotínicos; actúa sobre los canales de calcio y sodio voltaje-dependientes, interviene en la síntesis y liberación del óxido nítrico e inhibe la recaptación de serotonina⁽¹⁾. El principal mecanismo que interviene en la analgesia tiene que ver con la liberación del Mg^{2+} , el cual se encuentra en los receptores inactivos y gracias a la estimulación mediante glutamato es liberado, dejando el receptor libre, lo que permite que la ketamina entre en el canal iónico, unirse al receptor de fenciclidina y bloquear el paso de iones, específicamente Ca^{2+} , lo cual resulta en un efecto analgésico⁽⁷⁾. La activación del canal NMDA tiene un papel importante en la cognición, el dolor crónico, la tolerancia a los opioides y la regulación del estado de ánimo; asimismo, es considerado el principal receptor implicado en los fenómenos de sensibilización y *windup* (también llamado sumación temporal). También desempeña un papel importante en la neuroplasticidad, la sensibilización central y la tolerancia a los opioides e hiperalgesia^(8,9) (Figura 1).

La vida media de la ketamina en plasma es de aproximadamente 2.3 (\pm 0.5 horas), su ruta predominante de metabolismo es a través de enzimas microsomales hepáticas, en particular citocromo p450, dando como resultado dos metabolitos, la norketamina (80%) y la 6-hidroxinorketamina (15%); su excreción es por vía renal⁽⁵⁾, tiene una biodisponibilidad intravenosa (IV) de 100%, intramuscular (IM) de 93%, oral de 17-29%, nasal de 8-45%, sublingual de 30% y vía rectal de 30%⁽¹⁰⁾; su liposolubilidad extrema asegura una rápida

transferencia a través de la barrera hematoencefálica y por lo tanto, un inicio rápido de la acción, que generalmente ocurre entre 45 y 60 segundos posteriores a la administración IV^(11,12).

Las dosis más estudiadas para el manejo del dolor son menores de 0.5 mg/kg/h por vía parenteral, con una duración menor de siete días; por vía oral se han utilizado dosis con intervalos de 20 a 1,000 mg/día, encontrando una respuesta favorable desde 20-30 mg/día, con mínimos efectos psicomiméticos, presenta una reducción del dolor a corto plazo con una duración del efecto analgésico desde una hasta 11 semanas⁽⁴⁾.

USOS IMPLEMENTADOS EN LAS CLÍNICAS DE KETAMINA

Cuando se utiliza para trastornos psicológicos o conductuales, la terapia asistida con ketamina por lo general sigue un proceso de tres etapas: 1. Preparación; donde el paciente y el cliente argumentan los objetivos, las expectativas del tratamiento y las intenciones establecidas, 2. Dosificación; donde los pacientes reciben la administración de ketamina y 3. Integración, donde se reflexiona sobre la experiencia con la ketamina y se integran en uno mismo las percepciones/lecciones obtenidas durante la experiencia⁽¹³⁾.

Aunque sus efectos antidepresivos inmediatos sólo se describieron hace dos décadas, la literatura se ha ampliado desde entonces con evidencia de su eficacia en individuos con depresión resistente al tratamiento (DRT), depresión bipolar, trastorno de estrés postraumático (TEPT), trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno de ansiedad social y dependencia de sustancias⁽¹⁴⁾. Wilkinson y colaboradores indicaron que la ketamina redujo rápidamente los pensamientos suicidas en un día y hasta una semana en pacientes deprimidos con ideación suicida, además determinó que los efectos de la ketamina en la ideación suicida eran parcialmente independientes de sus efectos en la depresión⁽¹⁵⁾.

Múltiples ensayos clínicos pequeños han demostrado que las dosis subanestésicas de ketamina tienen efectos antidepresivos de acción rápida en pacientes con trastornos del estado de ánimo resistentes al tratamiento, estudios adicionales sugieren la seguridad relativa de hasta seis dosis consecutivas⁽¹⁶⁾.

TRASTORNOS DEPRESIVOS

Berman y colaboradores fueron los primeros en demostrar los efectos antidepresivos de acción rápida posterior a una perfusión subanestésica IV de ketamina en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), el cual es la mayor carga en el contexto de la morbilidad causada por trastornos mentales de los países desarrollados y la principal causa a nivel mundial, junto con el dolor crónico, de años perdidos por discapacidad, con una prevalencia general estimada cercana

a 17% (en pacientes de 18 a 29 años es tres veces mayor que para los mayores de 60 años)^(3,5,11,17,18).

Existen múltiples mecanismos fisiopatológicos para el TDM y DRT, estos involucran la inflamación, el eje hipotálamo-pituitario (HPA), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la vitamina D. Los sujetos deprimidos muestran un aumento significativo en IL-6, IL-8 y proteína C reactiva de fase aguda (PCR), las cuales son todas citocinas proinflamatorias. Otro posible mecanismo fisiopatológico del TDM que se ha estudiado ampliamente es la hiperactividad del eje HPA, la cual puede ser causada por el mal funcionamiento de los receptores de glucocorticoides que alteran el circuito de retroalimentación negativa del eje HPA; los niveles bajos de BDNF se consideran un signo de crecimiento neurotrófico reducido, lo que contribuye al TDM. También se ha observado que los niveles bajos de vitamina D pueden servir como un cuarto mecanismo fisiopatológico del TDM⁽¹⁸⁾.

La ketamina normaliza la activación cerebral en pacientes con DRT en regiones de la corteza frontal, mientras que sus efectos antidepresivos están asociados con una actividad reducida ante estímulos negativos y una mayor actividad ante estímulos positivos en la amígdala⁽¹⁹⁾. Los primeros estudios preclínicos revelaron que los cambios glutamatérgicos agudos en el cerebro eran consistentes con la teoría de que un aumento o «estallido»

transitorio de glutamato tiene un papel fundamental en los efectos antidepresivos agudos de la ketamina, pues los receptores metabotrópicos de glutamato se identificaron como importantes reguladores de la transmisión glutamatérgica con un posible papel significativo en la expresión de estados de ánimo y emociones. Uno de los «estallidos» ocurre en la corteza prefrontal (CPF) de una manera que puede inducir efectos antidepresivos instantáneos, estos hallazgos subrayaron la capacidad de la ketamina para normalizar la desconectividad prefrontal relacionada con la depresión^(11,20,21). Debido a que los receptores NMDA son componentes importantes de la neurotransmisión glutamatérgica excitatoria, se podría esperar que al ser bloqueados, el tratamiento con ketamina provoque una inhibición cortical en lugar de una excitación, pero estos efectos paradójicos pueden explicarse mediante la hipótesis de la desinhibición, que propone que las dosis subanestésicas de ketamina inhiben de preferencia los receptores de NMDA presentes en las interneuronas GABAérgicas, disminuyendo la inhibición de las neuronas piramidales excitatorias y aumentando la liberación y el estallido de glutamato, que continúan activando los mecanismos de señalización neurotróficos que conducen a la mejora del deterioro sináptico inducido por el estrés crónico⁽³⁾. Otra teoría explica que la ketamina bloquea los receptores NMDA involucrados en la transmisión sináptica, que desactiva la cinasa dependiente del calcio/calmodulina, factor

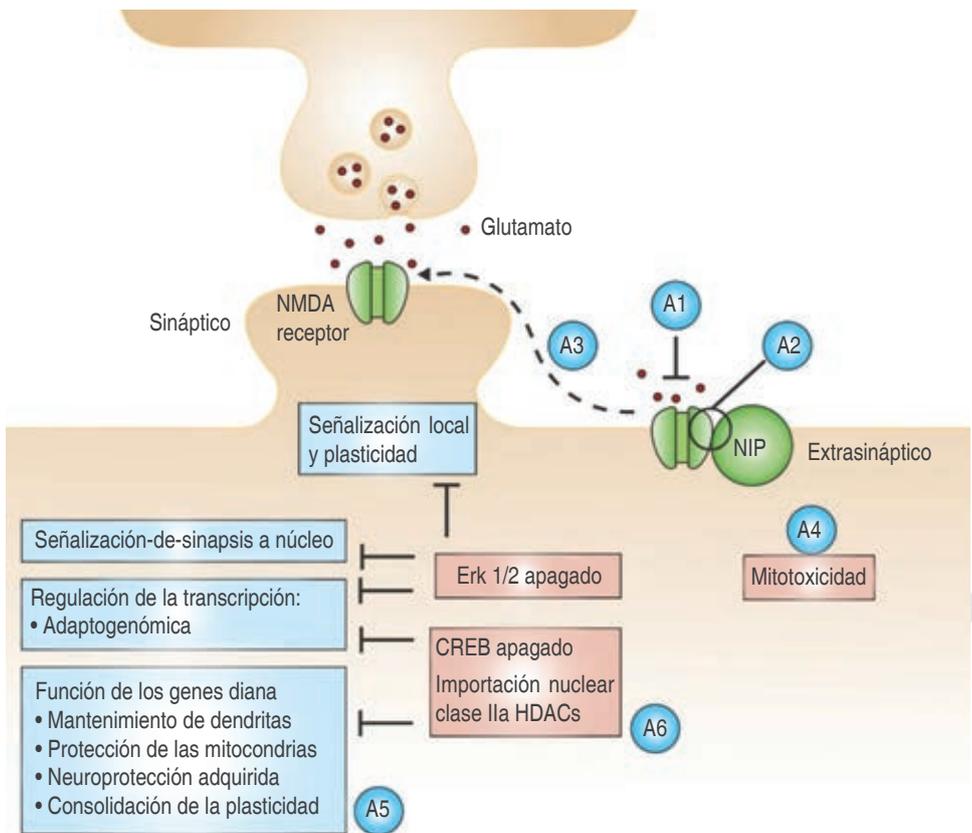


Figura 1:

Mecanismo de acción de los inhibidores NMDA.

de elongación eucariota 2 cinasa, lo que da como resultado en la desfosforilación de eEF2 eucariótico y la posterior supresión de la síntesis de la proteína BDNF en el hipocampo, potencializando la respuesta del receptor AMPA sináptico, resultando en una eficacia antidepressiva⁽¹⁴⁾. El alelo met del polimorfismo de un solo nucleótido rs6265 del BDNF se ha asociado con un procesamiento deficiente de proBDNF y con disminución de la secreción dependiente de actividad del polipéptido maduro y con alteraciones del volumen del hipocampo en sujetos con TDM; así, en los portadores de met que tienen hipocampos más pequeños, se demostró preliminarmente que tanto este polimorfismo⁽²²⁾ como los niveles periféricos de BDNF⁽²³⁾ se correlacionan con la respuesta antidepressiva a la ketamina en el mismo día, es decir, los que respondieron a la ketamina tuvieron niveles plasmáticos de BDNF aumentados después de la perfusión⁽²⁴⁾.

Parte del efecto antidepressivo se debe a la activación del sistema receptor opioide, pues es probable que antagonizar a los receptores NMDA potencialice la actividad endógena del receptor opioide mu para producir las acciones antidepressivas, ya que se ha observado que la ketamina induce la expresión de b-endorfina. Otras teorías han implicado efectos antagonistas del NMDA en la interneurona presináptica en la mediación de sus efectos antidepressivos^(18,20,25,26). También se sabe que la ketamina puede aumentar la liberación de monoaminas, incluida la norepinefrina, la dopamina y la serotonina e inhibe su recaptación provocando efectos en las concentraciones de estos neurotransmisores⁽²⁶⁾.

La respuesta a la ketamina es moderada, al menos en parte, por los parámetros inflamatorios basales, que incluyen la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la IL-6⁽²⁶⁾.

Los síntomas depresivos mejoran en cuestión de minutos con la ketamina administrada en perfusión intravenosa a dosis subanestésicas con el efecto pico observado durante las primeras 24 horas, con una duración de hasta una semana^(14,21). Las personas con DRT por lo general reciben la perfusión de ketamina IV durante 40 minutos. Los efectos antidepressivos y la mejoría en otros síntomas (ansiedad, ideación suicida) en respuesta a una sola perfusión ocurren en unas pocas horas, duran entre una y dos semanas, con un pico entre 230 min y un día, este patrón de inicio y fin se ha reportado constantemente en numerosos estudios realizados en diferentes sitios alrededor del mundo, lo que refleja probablemente un efecto biológico real en lugar de un efecto placebo⁽¹⁴⁾, también se descubrió que las personas con TDM que respondieron a la ketamina a las 24 horas después del tratamiento, tenían un rendimiento neurocognitivo inicial más bajo que los que no respondieron y, en particular, una velocidad de procesamiento más lenta⁽²⁰⁾.

Un estudio demostró que dosis muy bajas (10 mg) de ketamina, administrada por vía sublingual con una frecuencia de una vez cada dos a siete días resultó en una mejoría clínica sostenida en 77% de pacientes con depresión unipolar o bipolar refractaria⁽²⁷⁾.

Actualmente, el único tratamiento potencial disponible para pacientes con tendencias suicidas agudas es la terapia electroconvulsiva (TEC). Respecto a este punto, existen hallazgos recientes de que la ketamina puede acelerar el efecto de la TEC en pacientes con DRT, aunque la evidencia que respalda el uso repetido de ketamina para la DRT es bastante limitada, un estudio en pacientes con DRT tratados con 12 días de perfusión encontró reducción en los síntomas antidepressivos en 85%; perdurando en control en un promedio de 19 días⁽²⁸⁾. El rápido inicio de acción de la ketamina es particularmente útil en el tratamiento de pacientes deprimidos que muestran tendencias suicidas, ya que disminuye de forma rápida la ideación suicida⁽³⁾.

Un enfoque novedoso para el uso de ketamina en el tratamiento de DRT ha sido investigar vías alternas de administración, la esketamina intranasal (el enantiómero (S) de ketamina racémica) presenta mínimos efectos disociativos y psicomiméticos⁽²⁹⁾, por lo que recibió la aprobación de la FDA de los Estados Unidos para uso como tratamiento complementario a la terapia antidepressiva⁽²⁸⁾.

La ketamina podría ser recomendable como tratamiento adyuvante en pacientes con tratamiento antidepressivo o con estabilizadores del estado de ánimo cuya respuesta es incompleta, en aquéllos con necesidad de tener una rápida respuesta, en pacientes resistentes o en aquéllos con ideaciones suicidas^(29,30). Se ha descrito la terapia de continuación y mantenimiento con ketamina intranasal, subcutánea (SC), intramuscular IM e IV por períodos que van de meses a años; sin embargo, casi toda la literatura sobre períodos de tratamiento superiores a un mes es de carácter anecdótico⁽²⁷⁾.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD, OBSESIVO COMPULSIVO Y RELACIONADOS CON TRAUMAS EMOCIONALES

Los trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento son un problema clínico importante, entre 40 y 60% de los pacientes con trastornos de ansiedad pueden no responder a los tratamientos farmacológicos o psicológicos convencionales⁽³¹⁾. Los trastornos de ansiedad que incluyen la fobia específica, trastorno de ansiedad social (TAS), trastorno de ansiedad generalizada (TAG), trastorno de pánico y agorafobia se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más prevalentes; la carga de estas enfermedades puede ser significativa y, a pesar de las opciones de psicoterapia y tratamiento farmacológico, la resistencia al tratamiento o la recaída es un problema frecuente⁽³²⁾. El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es una enfermedad prevalente y debilitante caracterizada por síntomas psicológicos graves y persistentes después de la exposición a eventos traumáticos^(33,34), aproximadamente 8% de la población general experimentará TEPT en algún momento de su vida⁽³⁵⁾; presenta una prevalencia de 8.7%

en los Estados Unidos, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición (DSM-5). El TEPT tiene una prevalencia más alta entre veteranos militares, así como bomberos, policías y personal médico de emergencia⁽³⁶⁾. Existen pocas farmacoterapias y su eficacia es insuficiente y sólo dos medicamentos: los inhibidores selectivos de serotonina (ISRS), la sertralina y la paroxetina están aprobados por la FDA. Aproximadamente 60% de los pacientes con TEPT responden a los ISRS y sólo entre 20 y 30% logran una remisión completa⁽³⁷⁾.

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) se caracteriza por hiperactividad neuronal en áreas cerebrales clave bien definidas, principalmente la corteza orbitofrontal, el núcleo caudado y la corteza cingulada anterior⁽³⁸⁾. Alrededor de un tercio de los pacientes con TOC no responden a los tratamientos de primera línea como la terapia cognitiva conductual y los ISRS⁽³⁹⁾. Entre los fármacos que se han estudiado para tratar el TOC están los que influyen en la función serotoninérgica, antipsicóticos, estabilizadores del ánimo, medicamentos que actúan sobre receptores del glutamato, opiáceos, antiinflamatorios, sustancias agonistas colinérgicos y antiandrógenos⁽⁴⁰⁾. Para pacientes TOC resistentes al tratamiento, TEPT, TAG y TAS, dosis de 1 mg/kg de ketamina por vía SC durante tres meses han demostrado proporcionar una mejoría en los síntomas de ansiedad^(41,42). Luego de una o dos dosis semanales de ketamina de 1 mg/kg inyectada, los pacientes presentan evitación social reducida o mínima (es decir, pudieron asistir a fiestas, tener citas, hablar en reuniones/presentaciones); en cuanto a la ansiedad, se obtuvo una mejoría máxima luego de las 3.5 semanas del inicio de tratamiento.

La ketamina administrada vía IV reduce significativamente los síntomas obsesivo-compulsivos en ausencia de ISRS, también se sugiere que es útil en TOC refractario y produce un efecto máximo a partir de los 30 min de iniciada la perfusión⁽⁴⁰⁾.

La ketamina intranasal ofrece una rápida mejoría de la hiperreactividad, comportamientos agresivos y ansiedad posterior a su uso, con una duración terapéutica de entre 36-60 horas⁽³⁰⁾.

TRASTORNO BIPOLAR

Se ha encontrado utilidad para el trastorno bipolar resistente a tratamiento, con el uso de ketamina a dosis de 0.5 mg/kg, seguida de dosis diarias de d-cicloserina durante ocho semanas (dosis inicial de 250 mg aumentada hasta 1,000 mg en tres semanas). La duración del efecto antidepresivo varía entre tres y 14 días⁽⁴³⁾.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y DE LA INGESTA DE ALIMENTOS

La anorexia nerviosa (AN) crónica es una enfermedad sin tratamiento farmacológico o conductual efectivo conocido,

se caracteriza por restricción dietética y/o inanición, comportamientos de pérdida de peso (por ejemplo el ejercicio), hiperactividad, ansiedad, insatisfacción corporal, desregulación emocional, anhedonia, falta de autocompasión, sentimientos de fracaso e ideación suicida; con estimaciones de recaída que incluyen 59% a los nueve años y 30% a los 15 años de la enfermedad^(13,44). Se ha descubierto que el efecto de la ketamina se da por modulación de los circuitos cerebrales relacionados con la recompensa y la motivación, que si se utiliza dentro de la ventana de neuroplasticidad, es posible instigar cambios en el funcionamiento de la recompensa y en las asociaciones relacionadas con señales desordenadas⁽¹³⁾. La ketamina tiene efectos multifacéticos en la memoria, que depende de la dosis y el tiempo de uso, y en deficiencias generalizadas en el aprendizaje, por lo que puede facilitar el aprendizaje de extinción frente a alimentos temidos y situaciones relacionadas con los alimentos en pacientes con AN⁽¹³⁾.

Los comportamientos similares a la depresión inducidos por el estrés en roedores se asocian con aumentos en las citocinas proinflamatorias, pero también con disminuciones en BDNF y neurogénesis, además de concentraciones aberrantes de BDNF en varios trastornos psiquiátricos que a menudo son comórbidos con la AN como el TEPT y la depresión^(13,44).

Tanto la ketamina como la dieta cetogénica han demostrado actuar sobre el BDNF, GABA y los receptores NMDA, que son las mismas moléculas afectadas en el modelo de anorexia basado en la actividad, por tal motivo es posible que la dieta cetogénica y la ketamina IV actúen sinérgicamente como coadyuvantes al tratamiento farmacológico de la anorexia⁽⁴⁴⁾.

TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS Y TRASTORNOS ADICTIVOS

En 2010, la prevalencia mundial de trastornos por consumo de alcohol y drogas ilícitas (AUD) fue de 9.6 y 10.9% respectivamente⁽⁴⁵⁾. El consumo excesivo de alcohol está implicado en una de cada 10 muertes anuales entre adultos en edad laboral en los Estados Unidos, además, el consumo excesivo de alcohol le costó a los Estados Unidos alrededor de \$223,500 millones en 2006 y \$249,000 millones en 2010⁽⁴⁶⁾, su consumo patológico conduce a un 3.8% de muertes a nivel mundial⁽⁴⁷⁾.

Los patrones de comportamiento observados en AUD se remontan a la desregulación de múltiples sistemas neurobiológicos. Los sustratos neurales son complejos e involucran múltiples sistemas de neurotransmisores, incluidos los sistemas de dopamina, norepinefrina, serotonina, opiáceos, GABA y glutamato; la señalización de dopamina en el núcleo accumbens es quizás el circuito neuronal más común asociado con la adicción, y los AUD no son una excepción. Los receptores acetilcolinérgicos nicotínicos (nAChR) pueden estar involucrados en los efectos gratificantes y de refuerzo del alcohol⁽⁴⁶⁾.

La ketamina exhibe efectos antidepresivos y ansiolíticos que podrían resultar útiles en el tratamiento del AUD, específicamente al mitigar el refuerzo negativo que perpetúa el consumo de alcohol⁽⁴⁶⁾, equilibrando los efectos inhibitorios de GABA; además del efecto en el glutamato, el cual también está involucrado en los efectos conductuales del alcohol; de hecho Colombo y Grant (1992) demostraron que los antagonistas del receptor de glutamato (NMDA), la fenciclidina (PCP) y el MK-801 sustituyeron la autoadministración de etanol en ratas, lo que sugiere que el etanol tiene efectos similares a los antagonistas del receptor NMDA, es decir, produce efectos similares a los del alcohol y puede inhibir la función del receptor NMDA⁽⁴⁶⁾.

La ketamina puede ser útil para promover el compromiso con tratamientos conductuales para llevar adelante los efectos en la reducción del consumo de sustancias⁽⁴⁷⁾. Por ejemplo, para el trastorno por consumo de opiáceos se han demostrado beneficios tanto a dosis altas y a dosis bajas. Si se comparan dosis altas (2 mg/kg IM) y dosis bajas (0.2 mg/kg IM) junto con psicoterapia, las tasas de abstinencia al mes se acercaron a 85% en el grupo de 2 mg/kg, en comparación con 55% en el grupo de 0.2 mg/kg⁽⁴⁵⁾.

Estudios con perfusión de ketamina (0.41 mg/kg a intervalos de 48 horas) revelaron que aumenta la motivación por disminuir la necesidad del uso de cocaína en comparación con el lorazepam (2 mg), e igualmente reduce la ansiedad por necesidad de consumo⁽⁴⁵⁾.

Se ha observado mejoría en los efectos positivos durante el inicio y mantenimiento de la abstinencia después de 12

semanas de tratamiento con ketamina y al combinar con terapia de mejora motivacional; los efectos psicoactivos/místicos en el comportamiento propenso al alcohol fueron fundamentales para producir una reducción significativa en el consumo⁽³⁷⁾. Estudios con perfusiones de ketamina (0.71 mg/kg durante 52 minutos) para el trastorno por consumo de alcohol indican que, en comparación con midazolam, la ketamina condujo a menos probabilidad de ingesta durante un período de 21 días⁽⁴⁷⁾.

CONCLUSIÓN

Los ensayos clínicos iniciales son prometedores para la ketamina como tratamiento para el AUD y los resultados de los ensayos deberían aclarar si la ketamina es un tratamiento viable para el AUD. El fármaco ya está aprobado para la depresión y se muestra prometedor para el tratamiento del TEPT y del SUD (trastorno por consumo de sustancias), todos comparten factores neurobiológicos subyacentes con AUD. La superposición de las características neurobiológicas de la depresión, el TEPT y el AUD, la naturaleza a menudo comórbida de estas patologías y los ensayos clínicos exitosos sugieren que la ketamina podría ser un tratamiento novedoso para estos trastornos. El contar con clínicas de ketamina autorizadas en México proporcionará una terapéutica más ante la necesidad de tratamientos coadyuvantes a los instaurados para trastornos neurocognitivos, conductuales, psiquiátricos o relacionados con la neuroplasticidad y dolor neuropático.

REFERENCIAS

1. Neira RF, Ortega GJL. La ketamina en el tratamiento del dolor crónico según medicina basada en la evidencia. *Rev SocEsp Dolor*. 2016;23:292-306.
2. Chebini A, Marzoughi S, Randhawa J, Guh D, Wiseman S, Fedoroff I, et al. The effects of a multiday (10-14 days) subanesthetic dose IV ketamine infusion in the treatment of refractory chronic pain. *Pain Manag*. 2022;12:337-346.
3. Kohtala S. Ketamine-50 years in use: from anesthesia to rapid antidepressant effects and neurobiological mechanisms. *Pharmacol Rep*. 2021;73:323-345.
4. Cárdenas-Jiménez C, González-López N, Ramírez-Segura EH. Ketamina: adyuvante en el tratamiento del dolor de difícil control. 7a Reunión Interinstitucional de Residentes de Anestesiología. *Rev Mex Anest*. 2018;41:S153-154.
5. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Vol. 43, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 521-546.
6. Orhurhu V, Orhurhu MS, Bhatia A, Cohen SP. Ketamine Infusions for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2019;129:241-254.
7. Johnstone-Petty M. Ketamine use for complex pain in the palliative care population. *J Hosp Palliat Nurs*. 2018;20:561-567.
8. Yang Y, Maher DP, Cohen SP. Emerging concepts on the use of ketamine for chronic pain. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13:135-146.
9. Castillo PEA, Quesada ALM, Losada OCA, Cely ACA. Nuevas propuestas del uso de la ketamina en el manejo del trastorno afectivo bipolar (TAB) y del dolor Crónico. *Neuronum*. 2020;6:86-96.
10. Veen C, Jacobs G, Philippens I, Vermetten E. Subanesthetic dose ketamine in posttraumatic stress disorder: a role for reconsolidation during trauma-focused psychotherapy? *Curr Top Behav Neurosci*. 2018;38:137-162.
11. Mihaljevic S, Pavlovic M, Reiner K, Cacic M. Therapeutic Mechanisms of Ketamine. *Psychiatr Danub*. 2020;32:325-333.
12. Sanacora G, Frye MA, McDonald W, Mathew SJ, Turner MS, Schatzberg AF, et al. A Consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:399-405.
13. Keeler JL, Treasure J, Juruena MF, Kan C, Himmerich H. Ketamine as a treatment for anorexia nervosa: a narrative review. *Nutrients*. 2022;14:2118.
14. Ballard ED, Zarate CA. The role of dissociation in ketamine's antidepressant effects. *Nat Commun*. 2020;11:6431.
15. Chen MH, Cheng CM, Gueorguieva R, Lin WC, Li CT, Hong CJ, et al. Maintenance of antidepressant and antisuicidal effects by D-cycloserine among patients with treatment-resistant depression who responded to low-dose ketamine infusion: a double-blind randomized placebo-control study. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44:2112-2118.
16. Wilkinson ST, Katz RB, Toprak M, Webler R, Ostroff RB, Sanacora G. Acute and longer-term outcomes using ketamine as a clinical

- treatment at the yale psychiatric hospital. *J Clin Psychiatry*. 2018;79:17m11731.
17. Sahib AK, Loureiro JR, Vasavada MM, Kubicki A, Wade B, Joshi SH, et al. Modulation of inhibitory control networks relate to clinical response following ketamine therapy in major depression. *Transl Psychiatry*. 2020;10:260.
 18. Derakhshanian S, Zhou M, Rath A, Barlow R, Bertrand S, DeGraw C, et al. Role of Ketamine in the Treatment of Psychiatric Disorders. *Health Psychol Res*. 2021;9:25091.
 19. Gilbert JR, Galiano CS, Nugent AC, Zarate CA. Ketamine and attentional bias toward emotional faces: dynamic causal modeling of magnetoencephalographic connectivity in treatment-resistant depression. *Front Psychiatry*. 2021;12:673159.
 20. Kadriu B, Ballard ED, Henter ID, Murata S, Gerlus N, Zarate CA Jr. Neurobiological biomarkers of response to ketamine. *Adv Pharmacol*. 2020;89:195-235.
 21. Cathomas F, Bevilacqua L, Ramakrishnan A, Kronman H, Costi S, Schneider M, et al. Whole blood transcriptional signatures associated with rapid antidepressant response to ketamine in patients with treatment resistant depression. *Transl Psychiatry*. 2022;12:12.
 22. Laje G, Lally N, Mathews D, Brutsche N, Chemerinski A, Akula N, et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and antidepressant efficacy of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 2012;72:e27-28.
 23. Haile CN, Murrough JW, Iosifescu DV, Chang LC, Al Jurdi RK, Foulkes A, et al. Plasma brain derived neurotrophic factor (BDNF) and response to ketamine in treatment-resistant depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;17:331-336.
 24. Niciu MJ, Iadarola ND, Banerjee D, Luckenbaugh DA, Park M, Lener M, et al. The antidepressant efficacy of subanesthetic-dose ketamine does not correlate with baseline subcortical volumes in a replication sample with major depressive disorder. *J Psychopharmacol*. 2017;31:1570-1577.
 25. Park LT, Falodun TB, Zarate CA Jr. Ketamine for treatment-resistant mood disorders. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2019;17:8-12.
 26. Hirota K, Lambert DG. Ketamine and depression. *Br J Anaesth*. 2018;121:1198-1202.
 27. Andrade C. Ketamine for depression, 4: in what dose, at what rate, by what route, for how long, and at what frequency? *J Clin Psychiatry*. 2017;78:e852-e857.
 28. Witt K, Potts J, Hubers A, Grunebaum MF, Murrough JW, Loo C, Cipriani A, Hawton K. Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of treatment trials. *Aust N Z J Psychiatry*. 2020;54:29-45.
 29. Kaiser P, San F, Mcinnes LA, Spesny SL, Radulovich Muñoz M. El papel de la ketamina como antidepressivo, un artículo de revisión. *Revista Cúpula*. 2017;31: 8-17.
 30. Alberich S, Martínez-Cengotitabengoa M, López P, Zorrilla I, Núñez N, Vieta E, González-Pinto A. Efficacy and safety of ketamine in bipolar depression: a systematic review. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017;10:104-112.
 31. Glue P, Medicott NJ, Harland S, Neehoff S, Anderson-Fahey B, Le Nedelec M, et al. Ketamine's dose-related effects on anxiety symptoms in patients with treatment refractory anxiety disorders. *J Psychopharmacol*. 2017;31:1302-1305.
 32. Whittaker E, Dadabayev AR, Joshi SA, Glue P. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of ketamine in the treatment of refractory anxiety spectrum disorders. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021;11:204512532110567.
 33. Dadabayev AR, Joshi SA, Reda MH, Lake T, Hausman MS, Domino E, Liberzon I. Low dose ketamine infusion for comorbid posttraumatic stress disorder and chronic pain: a randomized double-blind clinical trial. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2020;4:2470547020981670.
 34. Liriano F, Hatten C, Schwartz TL. Ketamine as treatment for post-traumatic stress disorder: a review. *Drugs Context*. 2019;8:212305.
 35. Feder A, Rutter SB, Schiller D, Charney DS. The emergence of ketamine as a novel treatment for posttraumatic stress disorder. *Adv Pharmacol*. 2020;89:261-286.
 36. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. Washington, DC, London, England, Editorial Médica Panamericana; 2014.
 37. Feder A, Costi S, Rutter SB, Collins AB, Govindarajulu U, Jha MK, et al. A randomized controlled trial of repeated ketamine administration for chronic posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 2021;178:193-202.
 38. Martinotti G, Chiappini S, Pettorruso M, Mosca A, Miuli A, Di Carlo F, et al. Therapeutic potentials of ketamine and esketamine in obsessive-compulsive disorder (OCD), substance use disorders (SUD) and eating disorders (ED): a review of the current literature. *Brain Sci*. 2021;11(7):856.
 39. Sharma LP, Thamby A, Balachander S, Janardhanan CN, Jaisooriya TS, Arumugham SS, et al. Clinical utility of repeated intravenous ketamine treatment for resistant obsessive-compulsive disorder. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102183.
 40. Vega-Dienstmaier JM. Avances en el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo. *Rev Neuropsiquiatr*. 2016;79:239-246.
 41. Truppman Lattie D, Nehoff H, Neehoff S, Gray A, Glue P. Anxiolytic effects of acute and maintenance ketamine, as assessed by the Fear Questionnaire subscales and the Spielberger State Anxiety Rating Scale. *J Psychopharmacol*. 2021;35:137-141.
 42. Glue P, Neehoff SM, Medicott NJ, Gray A, Kibby G, McNaughton N. Safety and efficacy of maintenance ketamine treatment in patients with treatment-refractory generalised anxiety and social anxiety disorders. *J Psychopharmacol*. 2018;32:663-667.
 43. Zarate CA. Ketamine: a new chapter in antidepressant development. *Braz J Psychiatry*. 2020;42:581-582.
 44. Scolnick B, Zupce-Kania B, Calabrese L, Aoki C, Hildebrandt T. Remission from chronic anorexia nervosa with ketogenic diet and ketamine: case report. *Front Psychiatry*. 2020;11:763.
 45. Jones JL, Mateus CF, Malcolm RJ, Brady KT, Back SE. Efficacy of ketamine in the treatment of substance use disorders: a systematic review. *Front Psychiatry*. 2018;9:277.
 46. Worrell SD, Gould TJ. Therapeutic potential of ketamine for alcohol use disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:573-589.
 47. Dakwar E, Levin F, Hart CL, Basaraba C, Choi J, Pavlicova M, et al. A single ketamine infusion combined with motivational enhancement therapy for alcohol use disorder: a randomized midazolam-controlled pilot trial. *Am J Psychiatry*. 2020;177:125-133.



Remimazolam: ¿el agente ideal para sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia?

Remimazolam: the ideal agent for sedation, induction and maintenance of anesthesia?

Dr. José Manuel Portela-Ortiz,* Dra. Adriana Enríquez-Barajas,[‡]
Dra. Fernanda Yeraí García-Rangel,[§] Dra. Pamela Olvera-Meza,[§]
Dr. Luis Antonio García-Hernández[¶]

Citar como: Portela-Ortiz JM, Enríquez-Barajas A, García-Rangel FY, Olvera-Meza P, García-Hernández LA. Remimazolam: ¿el agente ideal para sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia? Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 204-207. <https://dx.doi.org/10.35366/111077>

RESUMEN. El remimazolam es una nueva benzodiazepina que combina las propiedades farmacológicas de dos agentes utilizados en la anestesia: el efecto hipnótico del midazolam y el metabolismo del remifentanilo. El remimazolam se hidroliza por esterasas tisulares inespecíficas a metabolitos inactivos, permitiendo una alta depuración y recuperación rápida. Por sus propiedades farmacológicas, se ha propuesto su uso como un agente de acción ultracorta en procedimientos de sedación fuera de quirófano, inducción, mantenimiento de la anestesia y de sedación en la unidad de terapia intensiva. El perfil de seguridad del remimazolam es amplio, ya que sus efectos hemodinámicos y cardiorrespiratorios son menos marcados que otros fármacos empleados en dichos procedimientos. Como otras benzodiazepinas, los efectos del remimazolam pueden ser revertidos con flumazenil. Hasta el momento, el remimazolam ha demostrado ser un agente hipnótico eficaz; sin embargo, se requiere mayor investigación para establecer su utilidad clínica.

ABSTRACT. Remimazolam is a new benzodiazepine that combines the pharmacological properties of two agents used in anesthesia: the hypnotic effect of midazolam and the metabolism of remifentanyl. Remimazolam is hydrolyzed by nonspecific tissue esterases into inactive metabolites, allowing high clearance and fast recovery. Due to its pharmacological characteristics, it has been proposed as an ultra-short acting agent for sedation out operating room, induction and maintenance of anesthesia, as well as for sedation in the Intensive Care Unit. Remimazolam has an elevated safety profile, as it might that, it has less pronounced hemodynamic and cardiorespiratory effects in contrast to other drugs used in the same procedures. Like other benzodiazepines, remimazolam effects can be reversed with flumazenil. Remimazolam has proven to be an effective hypnotic agent, however further research and clinical evaluation is required to establish its use.

Abreviaturas:

ASA = American Society of Anesthesiologists.
BIS = índice bispectral.
CES1 = carboxil esterasa 1.
EEG = electroencefalograma.
GABA A = receptor ácido γ -aminobutírico A.
MOAA/S = escala modificada de valoración del observador de alerta-sedación.
TCI = infusión controlada por objetivo.
UTI = unidad de terapia intensiva.

hidrosoluble y con la posibilidad de tener un agente de reversión. El remimazolam mediante esterasas tisulares inespecíficas se inactiva rápidamente a metabolitos sin efectos farmacológicos. Por los estudios clínicos realizados, el remimazolam ha sido aprobado ya en los Estados Unidos, Japón, Corea, China y la Unión Europea⁽¹⁾. La finalidad de este artículo de revisión es describir el perfil farmacológico y su utilidad clínica.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años no había aparecido en el mercado un agente hipnótico de acción rápida, vida ultracorta, con pocos efectos cardiorrespiratorios,

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

El remimazolam es una nueva benzodiazepina para uso intravenoso, desarrollada como un agente de acción ultracorta para procedimientos que requieren de sedación, así

Palabras clave:

remimazolam, propiedades farmacológicas, sedación en unidad de terapia intensiva, inductor anestésico.

Keywords:

remimazolam, pharmacological properties, sedation in intensive care unit, anesthetic inductor.

* Anestesiólogo e Intensivista. Coordinador del Departamento de Anestesiología Hospital Ángeles Pedregal. Profesor titular de Anestesiología, Universidad La Salle.

[‡] Anestesióloga e intensivista. Hospital Ángeles Pedregal.

[§] Estudiante de Medicina. Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle.

[¶] Profesor adjunto del Curso de Anestesiología, Universidad La Salle.

Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Dr. José Manuel Portela-Ortiz
Hospital Ángeles Pedregal
E-mail: jmportela55@gmail.com

Recibido: 24-02-2023

Aceptado: 27-04-2023



como para la inducción y mantenimiento de la anestesia. También recomendado para sedación en la unidad de terapia intensiva. El remimazolam es un medicamento basado en un enlace éster que es rápidamente hidrolizado en el cuerpo a metabolitos inactivos^(2,3) (Figura 1). Tiene una alta afinidad por el receptor ácido γ -aminobutírico A (GABA A)^(4,5).

Debido a su alta depuración, volumen de distribución en estado estable pequeño y corta vida de eliminación, produce una sedación profunda con una recuperación rápida^(2,3,6). Su modelo farmacocinético consistiría en tres compartimentos V1, V2 y V3 con una depuración a un metabolito inactivo (CNS7053)⁽²⁾ (Figura 2). Por lo anterior, y gracias a su rápida hidrólisis se refleja en una vida media sensible al contexto corta y estable⁽⁷⁾. Comparado con el midazolam, éste tiene una vida media sensible al contexto mucho mayor (122 min versus 12 min después de una infusión de ocho horas)^(5,7,8). Sus efectos hemodinámicos son menos marcados que los del propofol para alcanzar el mismo grado de sedación, la frecuencia cardíaca en promedio aumenta 20 latidos y la presión sistólica disminuye 10 mmHg^(1,8). En general los pacientes durante los estadios de sedación profunda mantienen la respiración espontánea y la disminución en la saturación de oxígeno es manejada fácilmente con oxígeno suplementario a través de puntas nasales y levantamiento del mentón⁽²⁾. Su infusión no causa prolongación del QTc mayor de 10 ms y sin tener esto significado clínico en la repolarización cardíaca^(2,9).

El alcohol es un potente inhibidor de la carboxil esterasa 1 (CES1), e incrementa las concentraciones del remimazolam de 1.2 a 2.1 veces de forma dosis dependiente^(1,10,11).

En estudios farmacodinámicos se utiliza monitoreo de electroencefalografía continua, incluyendo electrodos activos en f3 f4 c3 c4, y se usa el índice de Narcotrend; la infusión de remimazolam se caracterizó por un incremento inicial en la frecuencia beta y un incremento tardío en la frecuencia delta. La probabilidad de predicción fue de 0.79 contra la escala de alerta y sedación con la frecuencia beta. El índice de Narcotrend mostró una probabilidad de predicción contra el mismo modelo de 0.74⁽³⁾. Por lo que se estima necesario mayor investigación de los efectos para producir índices hipnóticos basados en electroencefalograma (EEG) más apropiados⁽²⁾. Se incluyó un pequeño número de pacientes sedados con benzodiazepinas para el desarrollo original del índice bispectral (BIS); sin embargo, hasta el día de hoy su valor para estimar el grado de hipnosis en pacientes que reciban remimazolam no está definido⁽¹²⁾.

Actualmente existe poca evidencia para utilizar los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos para su administración en infusión controlada por objetivo (TCI)⁽¹³⁾.

Las propiedades farmacocinéticas no son significativamente diferentes entre pacientes de la tercera edad y los jóvenes. Tampoco difieren entre pacientes con función renal normal y aquellos con insuficiencia renal en estadio terminal. En cuanto a la función hepática, los pacientes con

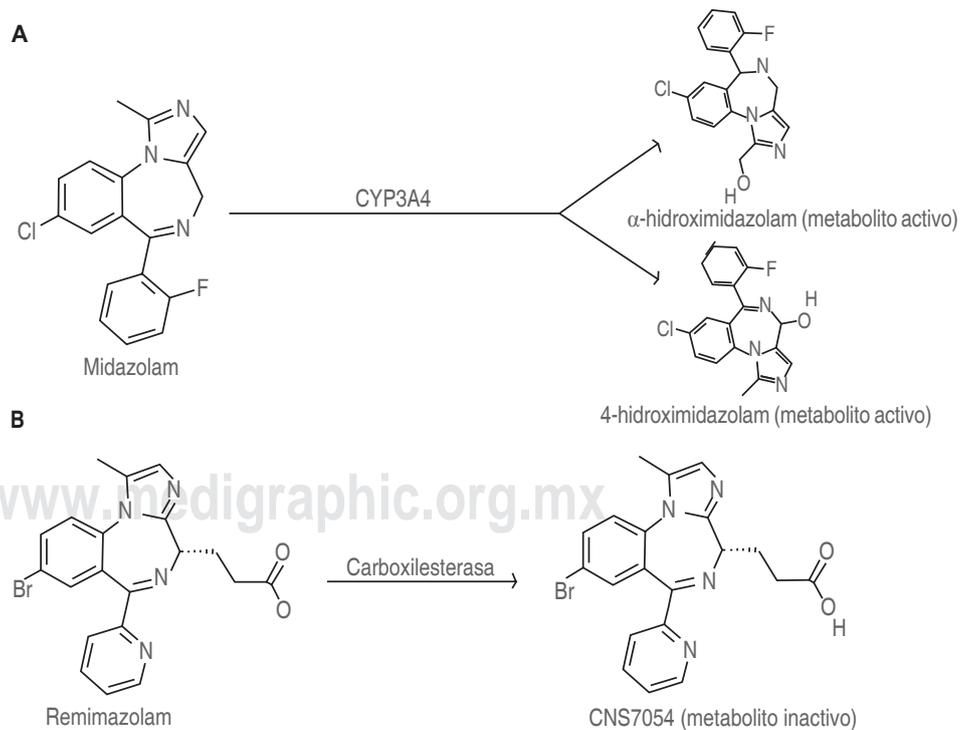


Figura 1:

Metabolismo del midazolam y remimazolam. **A)** El midazolam por medio de la enzima CYP3A4 se convierte en sus metabolitos activos α -hidroximidazolam y 4-hidroximidazolam. **B)** El remimazolam se hidroliza por la carboxilesterasa a su metabolito inactivo CNS7054.

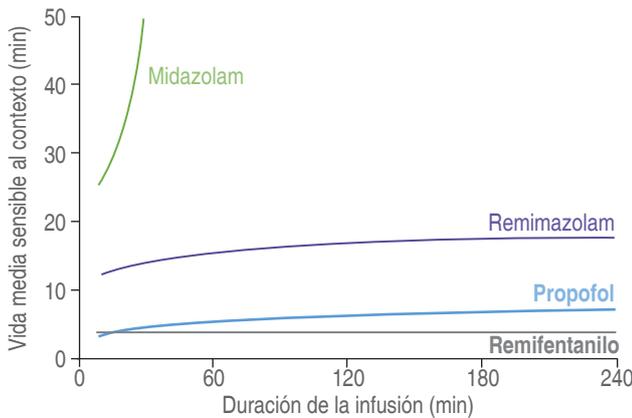


Figura 2: Vida media sensible al contexto de las concentraciones hipnóticas en plasma a lo largo del tiempo. La compensación de remimazolam es intermedia entre propofol y midazolam.

una clasificación Child Pugh I y II no muestran diferencias, pero deberán disminuirse las dosis y tasas de infusión en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh III). No hay suficiente evidencia en población pediátrica y embarazadas⁽¹³⁾.

APLICACIONES CLÍNICAS

Hasta el momento de esta revisión existen 11 estudios enfocados en seguridad, farmacocinética y farmacodinamia en seres humanos. La posibilidad de reversión por flumazenil es validada por dos estudios, los efectos en el encefalograma por dos y el potencial de abuso por uno^(1,3).

Las dosis reportadas en la literatura para procedimientos de panendoscopia, colonoscopia, broncoscopia e histeroscopia oscilan en general entre un bolo de 5 y 8 mg inicialmente y dosis subsecuentes de 2.5 mg combinados con dosis bajas de fentanilo (1 µg/kg) logrando mejores resultados en cuanto a la efectividad contra midazolam y propofol y menores efectos colaterales⁽¹⁾.

Cuatro son los ensayos clínicos que sobresalen por la inducción y mantenimiento de la anestesia, incluyendo la cirugía cardíaca, el comparador usual de estas series es el propofol y el sevoflurano⁽¹⁴⁾. La mayoría de ellas utilizan como agente analgésico el remifentanilo y como relajante el rocuronio. La dosis de inducción es variable y las dosis de mantenimiento oscilan entre 1-2 mg/kg/h. Y son múltiples los reportes de casos para todo tipo de cirugías incluyendo: craneotomía, columna, colangiografía, endoscopia, oncológica, tiroides, y hernioplastías. Las dosis de inducción y mantenimiento son similares a las de los ensayos clínicos. La EC50 para una puntuación de cero en la escala modificada de valoración del observador de alerta-sedación (MOAA/S) oscila entre 337-1,579 nanogramos por mL. La dosificación

sin corrección para el peso corporal se recomienda en los procedimientos de sedación. En concordancia, las pequeñas diferencias clínicas observadas en género, peso, talla y escala de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) indican que ajustes a las dosis no son necesarias en la mayoría de los pacientes^(1,3,5).

Se ha documentado la precipitación del remimazolam con la solución de Ringer lactato, siendo evidente a los dos minutos aproximadamente de haber iniciado la infusión⁽¹⁵⁾.

Sedación en UTI

En la actualidad sólo existe un ensayo clínico fase 2 con 49 pacientes sedados por más de 24 horas en la unidad de terapia intensiva (UTI), existen al menos tres ensayos clínicos en pacientes de UTI en desarrollo. En general la dosis recomendada es de 0.25 mg/kg/h con una infusión de remifentanilo para cubrir el aspecto analgésico⁽¹⁶⁾.

En el artículo de Yang que compara el remimazolam contra la dexmedetomidina, no hubo diferencias significativas en la resolución del delirio. Los pacientes sedados con remimazolam tuvieron mayor grado de hipnosis, pero menos hipotensión. El remimazolam logró el grado de sedación objetivo en forma más rápida que la dexmedetomidina⁽¹⁷⁾.

EFFECTOS ADVERSOS

Comparado con el propofol, el remimazolam tiene menor incidencia de hipotensión, depresión respiratoria y dolor en el sitio de administración⁽¹⁸⁾, esta ventaja se mantiene en poblaciones de alto riesgo (ASA III).

Como todas las benzodiazepinas, induce tolerancia y dependencia, requiriendo mayores dosis en los pacientes con uso prolongado^(11,19). En cuanto al uso recreacional, tiene el mismo potencial de abuso que el midazolam. Su uso para facilitar el acoso sexual tiene un potencial bajo por su escasa disponibilidad por vía oral 1-2%⁽²⁰⁾. La biodisponibilidad por vía nasal es de 50%; sin embargo, causa dolor en su aplicación⁽²¹⁾. Las reacciones anafilácticas son extremadamente raras, existen casos descritos en la literatura⁽²²⁾.

El flumazenil es un antagonista del receptor GABA A. Ha sido utilizado en estudios fase 3 para revertir el efecto de remimazolam con buenos resultados. Se debe considerar su pequeña vida media (45 min), por lo cual pueden ser necesarias múltiples dosis⁽²³⁾.

CONCLUSIÓN

Las investigaciones clínicas hasta el momento sugieren que es un agente hipnótico eficaz y bien tolerado. Diversas áreas

requieren actualmente mayor investigación respecto a su utilización.

Como todo fármaco de nueva introducción, se debe tener más experiencia en su farmacología y aplicaciones clínicas.

REFERENCIAS

- Kilpatrick GJ. Remimazolam: non-clinical and clinical profile of a new sedative/anesthetic agent. *Front Pharmacol.* 2021;12:690-875.
- Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, Fechner J, Jeleazcov C, Ihmsen H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: part I. Pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics. *Anesthesiology.* 2020;132:636-651.
- Eisenried A, Schüttler J, Lerch M, Ihmsen H, Jeleazcov C. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: part ii. pharmacodynamics of electroencephalogram effects. *Anesthesiology.* 2020;132:652-666.
- Kilpatrick GJ, McIntyre MS, Cox RF et al. CNS 7056: a novel ultra-short-acting Benzodiazepine. *Anesthesiology.* 2007;107:60-66.
- Rex DK, Bhandari R, Desta T, et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:427-437.
- Antonik LJ, Goldwater DR, Kilpatrick GJ, Tilbrook GS, Borkett KM. A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics. *Anesth Analg.* 2012;115:274-283.
- Sneyd JR, Gambus PL, Rigby-Jones AE. Current status of perioperative hypnotics, role of benzodiazepines, and the case for remimazolam: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2021;127:41-55.
- Wiltshire HR, Kilpatrick GJ, Tilbrook GS, Borkett KM. A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part II. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling and simulation. *Anesth Analg.* 2012;115:284-296.
- Shah RR. The significance of QT interval in drug development. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;54:188-202.
- Parker RB, Hu ZY, Meibohm B, Laizure SC. Effects of alcohol on human carboxylesterase drug metabolism. *Clin Pharmacokinet.* 2015;54:627-638.
- Pesic M, Stöhr T, Ossig J et al. Remimazolam has low oral bioavailability and no potential for misuse in drug-facilitated sexual assaults, with or without alcohol: results from two randomised clinical trials. *Drugs R D.* 2020;20:267-277.
- Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 1997;86:836-847.
- Kim KM. Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2022;17:1-11.
- Probst S, Bevilacqua C, Eibel S, et al. Difference in vasopressor use and usage patterns in patients undergoing cardiac surgery with remimazolam versus propofol/sevoflurane for general anesthesia. *Anesthesiology.* 2020.
- Sasaki H, Hoshijima H, Mizuta K. Ringer's acetate solution-induced precipitation of remimazolam. *Br J Anaesth.* 2021;126:e87-e89.
- Chen X, Zhang J, Yuan S, Huang H. Remimazolam besylate for the sedation of postoperative patients undergoing invasive mechanical ventilation in the ICU: a prospective dose-response study. *Sci Rep.* 2022;12:19022.
- Deng Y, Qin Z, Wu Q, et al. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus dexmedetomidine for sedation in non-intubated older patients with agitated delirium after orthopedic surgery: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2022;16:2439-2451.
- Zhang X, Li S, Liu J. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus propofol during hysteroscopy: single-centre randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021;21:156. Erratum in: *BMC Anesthesiol.* 2021;21:173.
- Yoshikawa H, Hosokawa M, Kashima Y, Oki S, Masui K. Remimazolam tolerance in long-term benzodiazepine users: a case report of 2 cases. *A Pract.* 2021;15:e01460.
- Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy. *Chest.* 2019;155:137-146.
- Pesic M, Schippers F, Saunders R, Webster L, Donsbach M, Stoehr T. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal remimazolam-a randomized controlled clinical trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020;76:1505-1516.
- Tsurumi K, Takahashi S, Hiramoto Y, Nagumo K, Takazawa T, Kamiyama Y. Remimazolam anaphylaxis during anesthesia induction. *J Anesth.* 2021;35:571-575.
- Sneyd JR, Rigby-Jones AE. Remimazolam for anaesthesia or sedation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020;33:506-511.



Hipertermia maligna en paciente sometida a mastectomía radical tipo Madden

Malignant hyperthermia in a patient undergoing Madden type radical mastectomy

Dr. Horacio Vázquez-Morales,* Dr. Arturo Jaime-Córdova,‡
Dra. Verónica Vargas-Sánchez§

Citar como: Vázquez-Morales H, Jaime-Córdova A, Vargas-Sánchez V. Hipertermia maligna en paciente sometida a mastectomía radical tipo Madden. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 208-211. <https://dx.doi.org/10.35366/111078>

RESUMEN. El objetivo del presente estudio es dar a conocer el manejo anestésico que se proporcionó ante un evento crítico hipertermia maligna (HM) en una mastectomía radical Madden programada de manera electiva, la cual fue manejada con lo que se contaba en ese momento por no tener el fármaco específico (dantroleno) para este tipo de evento HM. El cáncer de mama es una enfermedad compleja, es la primera causa de muerte en la mujer a nivel mundial, ocurre en 70% en países desarrollados. México se encuentra en un nivel intermedio, representa un problema de salud con tendencia a la alta debido al envejecimiento de la población y a mayor prevalencia en factores de riesgo. La HM es un trastorno farmacogenético desencadenado por anestésicos que liberan una masiva acumulación de calcio en el sarcoplasma, que conduce a un metabolismo acelerado y a un incremento en la actividad contráctil del músculo esquelético, llevando a un estado hipermetabólico que genera un incremento en la temperatura corporal llegando a tener secuelas importantes y una alta mortalidad. Se trató de paciente femenino 40 años sin antecedentes relevantes para procedimientos anestésicos, se aplicó anestesia general balanceada, a los 60 minutos presentó datos clínicos que nos sugerían hipertermia maligna, fue manejada con los medios disponibles y se obtuvo un resultado favorable desde el punto de vista de morbilidad y mortalidad.

ABSTRACT. The objective of the present is to present the anesthetic management that occurred before a critical event malignant hyperthermia (HM) in an electively scheduled Madden radical mastectomy and which was managed with what was available at that time for not having the drug specific (dantrolene) for this type of event HM. Breast cancer is a complex disease, being the leading cause of death in women worldwide, with 70% occurring in developed countries. Mexico is at an intermediate level, being a health problem with a tendency to rise due to the aging of the population, population and higher prevalence of risk factors. Malignant hyperthermia (MH) is an anesthetic-triggered pharmacogenetic disorder that triggers a massive accumulation of calcium in the sarcoplasm, leading to accelerated metabolism and increased skeletal muscle contractile activity. Leading to a hypermetabolic state showing an increase in body temperature, leading to significant sequelae and high mortality. It was a 40-year-old female with no relevant history for anesthetic procedures, being managed with balanced general anesthesia at 60 minutes present data clinicians that they suggested malignant hyperthermia, being managed. With the available means, obtaining a favorable result from the point of view of morbidity and mortality.

Abreviaturas:

CAM = concentración alveolar mínima.
CAV-L = canales de calcio de tipo L.
DHPRs = receptores de dihidropiridina.
E-C = excitación-contracción.
EtCO₂ = bióxido de carbono al final de la inspiración.
FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.
HGR = Hospital General Regional.
HM = hipertermia maligna.
RyR1 = receptor de rianodina 1.
UCI = unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave:

hipertermia maligna,
dantroleno, mastectomía
Madden, sevoflurano.

Keywords:

*malignant hyperthermia,
dantrolene, Madden mastectomy,
sevoflurane.*

* Médico anestesiólogo, Instituto Nacional de Cancerología.

Médico anestesiólogo, Hospital Ángeles de Interlomas.

‡ Médico anestesiólogo, Hospital General Regional (HGR) No. 196, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Hospital Ángeles de Interlomas, Hospital ABC campus Santa Fe.

§ Médico anestesiólogo, Hospital Central Militar, Residente de Alta Especialidad Anestesia Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

Correspondencia:

Dr. Horacio Vázquez-Morales

E-mail: horacio7775@hotmail.com

Recibido: 31-01-2022

Aceptado: 31-08-2022

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad con una evolución natural compleja, por lo que a pesar de los avances de la oncología moderna es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial con más de 520,000 muertes cada año, de las cuales 70% ocurre en países en desarrollo. México se ubica en un nivel intermedio con tasas cuatro veces menores, si bien el cáncer de mama es cada vez más un problema de salud importante por la tendencia ascen-

dente de su incidencia y mortalidad determinadas tanto por el envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de los factores de riesgo como por la falta de un programa nacional de detección oportuna integral, lo cual resulta evidente por el diagnóstico del cáncer de mama en etapas tardías en 90%⁽¹⁾. Los tratamientos quirúrgicos son: conservador, radical curativo, radical paliativo y reconstructivo, éstos dependerán de la etapa de la enfermedad que incluyen quimioterapia y radioterapia⁽²⁾. Los métodos terapéuticos que en la actualidad se basan para tratar el cáncer mamario son: cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. De ellos la cirugía y la radioterapia tienen una acción local o locorregional; en la quimioterapia y la hormonoterapia su acción es sistémica^(3,4).

La hipertermia maligna es un trastorno farmacogenético potencialmente fatal⁽⁵⁾. Durante una crisis de hipertermia maligna, anestésicos inhalados y relajantes musculares despolarizantes como la succinilcolina pueden desencadenar una masiva acumulación de calcio en el sarcoplasma, que conduce a un metabolismo acelerado y a un incremento en la actividad contráctil del musculo esquelético⁽⁶⁾. Este estado hipermetabólico genera calor con incremento rápido de la temperatura corporal, lo que lleva al paciente a un estado de hipoxemia, acidosis metabólica, rhabdomiólisis, que de no reconocerse de manera rápida y tratada a tiempo puede llevar al paciente a la muerte⁽⁷⁾.

Esta liberación de Ca^{2+} en el sarcoplasma se produce debido a una despolarización de la membrana que induce cambios conformacionales en canales de calcio de tipo L (CAV-L) (o receptores de dihidropiridina [DHPRs]), que conducen a la activación de los canales de Ca^{2+} de liberación del retículo sarcoplásmico (o subtipo receptor de rianodina 1 [RyR1] en el musculo esquelético)⁽⁸⁾. Esta interacción funcional entre DHPRs y RyRs transforma la electricidad en la sustancia química, que comúnmente se conoce como acoplamiento excitación-contracción (E-C)^(7,8). Varias mutaciones en el gen RyR1 han sido ya identificadas e implicadas en una amplia gama de canalopatías, y este defecto es el principal responsable de la susceptibilidad a la HM; sin embargo, otros genes pueden estar implicados. Esta variación en genes relacionados con la susceptibilidad a la HM es la principal causa de las diferentes manifestaciones del síndrome⁽⁸⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 41 años con diagnóstico de cáncer de mama derecho T4B, N3C, M0 estadio clínico IIIB programada para mastectomía radical Madden derecha. Antecedentes de importancia: cesárea hace 20 años bajo anestesia regional sin complicaciones; la historia familiar no reveló antecedentes de reacciones adversas a medicamentos anestésicos. Inició padecimiento actual con aumento de volumen a nivel de la mama derecha; mastografía con asimetría focal asociada a

distorsión que ocupa la profundidad media del cuadrante superior externo derecho, lesiones sólidas múltiples en mama derecha, de alta sospecha de malignidad que requiere correlación histopatológica. Categoría BIRADS 6. El estudio patológico determinó un carcinoma lobulillar infiltrante, por lo que se solicita valoración por radioterapia, la cual propone tratamiento de radioterapia 50 Gy en 25 fracciones a pared torácica y áreas ganglionares, además de que el servicio de cirugía oncológica propone mastectomía radical tipo Madden derecha antes de radioterapia y posterior reconstrucción mamaria de forma tardía.

En sala de quirófano se prepara a paciente para anestesia general balanceada, se inició inducción anestésica con fentanyl 250 μ g, propofol 150 mg y cisatracurio 10 mg. Después de latencia de medicamentos la paciente es intubada con tubo orotraqueal 7.0 fr sin complicaciones, se conecta a ventilación mecánica controlada por volumen, con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) al 50% y el mantenimiento anestésico se dio con sevoflurano con una concentración alveolar mínima (CAM) de 0.9-1.0% continuando además con una perfusión continua de fentanyl. La paciente se mantiene hemodinámicamente estable por aproximadamente 60 minutos del transquirúrgico.

Hacia el final de la mastectomía la paciente experimenta cambios fisiológicos consistentes con hipertermia maligna (*Figura 1*). El bióxido de carbono al final de la inspiración ($EtCO_2$) se incrementa de 34 a 128 mmHg en un lapso no mayor de cinco minutos, la frecuencia cardíaca se incrementó de 70 por minuto a 140 latidos por minuto, la presión arterial se incrementó de 95/65 a 140/96 mmHg y la temperatura corporal se incrementó de 35.8 a 43 °C la gasometría arterial pasó a tener un componente de acidosis mixta, la paciente durante ese período presenta, además, infradesnivel del segmento ST y taquicardia ventricular que no responde a medicación, presentando paro cardíaco en dos ocasiones durante el transquirúrgico con medidas de soporte vital avanzado recuperando ritmo sinusal al primer y segundo ciclo de ma-



Figura 1: Pantalla que muestra cambios asociados a hipertermia maligna durante el transquirúrgico.



Figura 2: Pantalla que muestra los cambios después de dos horas del inicio del cuadro agudo a su llegada a la UCI.

niobras respectivamente. El anestésico inhalado fue eliminado inmediatamente y se continuó con infusión de propofol para mantener sedación así como infusión de fentanyl para analgesia. Además de que posterior a estos eventos la paciente requirió de apoyo de vasopresor (norepinefrina) para control hemodinámico, presentó hematuria y tetania franca. Para el control de la hipertermia se usaron medios físicos (hielo y agua helada) además de soluciones intravenosas frías y lavado gástrico con solución helada hasta conseguir una temperatura de 40 °C al momento del traslado a terapia intensiva. Nuestro instituto carece de drantoleno.

La paciente se mantiene en quirófano por aproximadamente dos horas hasta estabilización hemodinámica y de la temperatura, aún con hipertermia de 40 °C la paciente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde posterior a su ingreso se mantuvo con persistencia de estado de choque, un episodio de fibrilación ventricular y taquicardia ventricular y posteriormente ritmo nodal y asistolia, por lo que se reinician maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzadas por seis minutos, con salida a taquicardia sinusal, persistiendo con acidosis respiratoria severa e hiperlactatemia así como fiebre de hasta 41 °C. La paciente recibe los siguientes diagnósticos: 1. Cáncer de mama derecha (T4B-N3-M0) estadio clínico IIIC. Postoperatorio inmediato de mastectomía tipo Madden derecha. 2. Hipertermia maligna probable. 3. Síndrome postreanimación fase inmediata. 4. Acidosis láctica 5. Choque hipovolémico 6. Coagulopatía (coagulación intravascular diseminada) (Figura 2).

La paciente egresó de la UCI siete días posteriores al evento de hipertermia maligna. La paciente posterior a su alta médica fue valorada por el servicio de genética médica que recomienda la posibilidad de realizar estudios moleculares en búsqueda de mutaciones en los genes RYR1 y CACNA1s, el primero se encuentra en aproximadamente 70% de los casos de hipertermia maligna y el segundo en 1%. Además, se

consideró con la paciente y la clínica de genética realizar una junta familiar de información a los hermanos e hijos acerca de la hipertermia maligna, brindar asesoramiento sobre los riesgos y proponer alguna prueba molecular.

DISCUSIÓN

Este caso es una rara alteración farmacogenética potencialmente fatal en cualquier tipo de cirugía⁽⁹⁾; la prevalencia de hipertermia maligna se estimó en rangos de 1:10,000 a 1:220,000; en un reporte japonés se calculó la prevalencia en 1:78,000 entre los años 2006 y 2008⁽¹⁰⁾. En nuestro caso se presentó en una mastectomía radical Madden, una cirugía habitual en nuestro instituto. La forma clásica de presentación es un incremento abrupto de CO₂, taquicardia inexplicable, rigidez muscular, sudoración difusa, acidosis e hipercalemia, lo cual concuerda con un reporte canadiense retrospectivo de 129 casos documentados en 2014⁽¹¹⁾. La forma de presentación fue rápida severa y progresiva con alteraciones clínicas y posteriormente bioquímicas que llevaron a la paciente a un estado crítico. El manejo anestésico llevado durante el evento se aplicó con base en lo disponible en el momento y en las guías europeas del manejo de hipertermia maligna⁽⁹⁾; en nuestro caso la causa desencadenante de esta complicación aparentemente fue debida a sevoflurano a pesar de ser un disparador débil para la generación de hipertermia maligna⁽¹²⁾.

Riazi S y colaboradores nos mostraron que los anestésicos volátiles son los responsables de más de la mitad de los casos de HM en su serie, por sólo 20% de los relacionados a succinilcolina, además de que las complicaciones se desarrollan después de 30 minutos del inicio del proceso siendo la principal la falla renal aguda, y se intensifican con la ausencia de la administración de dantroleno⁽¹¹⁾.

Como ya se ha descrito los anestésicos inhalatorios como el halotano, sevoflurano, isoflurano y enflurano son posibles desencadenantes de hipertermia maligna^(12,13). Adicionalmente, se ha informado que la succinilcolina, un agente bloqueador neuromuscular despolarizante, es capaz en sí mismo de desarrollar hipertermia maligna (MH)^(12,14). Sin embargo, es importante señalar que la HM se puede activar hasta seis horas después de la inducción de la anestesia general, cuando el agente inhalatorio ya se usó⁽¹⁵⁾.

La naturaleza potencialmente mortal de la hipertermia maligna ordena el tratamiento tan pronto como se sospecha el diagnóstico. Los principios del tratamiento hipertermia maligna inicia con la interrupción inmediata de la agente desencadenante⁽¹⁰⁾.

El paciente es entonces hiperventilado para disminuir la EtCO₂, seguido de la administración de dantroleno. La dosis inicial de dantroleno es de 2.5 mg/kg, y esta dosis se repite según sea necesario, la dosis puede ajustarse a 10 mg/kg hasta

la resolución de la taquicardia e hipercapnia. El dantroleno se continúa luego a 1 mg/kg cada cuatro a ocho horas durante 24 a 48 horas. Mientras se está infundiendo dantroleno, la hipertermia debe ser controlada por todos los medios disponibles por el médico tratante⁽⁹⁾.

El enfriamiento rápido continúa hasta una temperatura corporal central que alcanza 38.5 °C, la atención será continua para las próximas 36 a 48 horas; se lleva a cabo en la UCI, donde el paciente es monitoreado y se tratan arritmias, trastornos bioquímicos y alteraciones metabólicas. La uresis aumenta a 2 mL/kg/h con la administración de fluidos manitol y furosemida, según sea necesario⁽¹⁰⁾.

Una vez que el paciente se estabiliza con la mejora documentada de aspectos metabólicos y bioquímicos, la atención a posibles complicaciones debe ser la prioridad. Nuestra

paciente desarrolló falla cardíaca, lesión renal aguda AKIN 2, hepatitis isquémica y coagulación intravascular diseminada; todas estas complicaciones por sí solas tienen un alto índice de mortalidad.

CONCLUSIÓN

La hipertermia maligna es una complicación anestésica. Todo personal a cargo de un quirófano, cirujanos y anestesiólogos deben tener siempre en mente este diagnóstico por la letalidad que puede alcanzar. Un pronto reconocimiento de los signos clínicos y una rápida intervención puede reducir notablemente la aparición de complicaciones asociadas al padecimiento, un aspecto importante en este caso fue la falta de dantroleno para el tratamiento de esta paciente.

REFERENCIAS

1. Cáncer, el asesino silencioso de la mujer mexicana. Conversus. Instituto Politécnico Nacional. México. 2006. p. 47.
2. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition-Summary document. *Annals of Oncology*. 2008;19:614-622.
3. Frenk MJ, Ruelas BE, Tapia CR, Castañón RR, de León-May ME, González PE, et al. Compendio de patología mamaria. Secretaría de Salud. México. 2002. p. 13-14.
4. Programa de acción: cáncer de mama. 2007-2012. Secretaría de Salud. México. 2007. p. 11.
5. Bandschapp O, Girard T. Malignant hyperthermia. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13652. doi: 10.4414/smw.2012.13652 Cite this as: *Swiss Med Wkly*. 2012;142: w13652.
6. Schiemann AH, Paul N, Parker R, Pollock N, Bulger TF, Stowell KM. Functional characterization of 2 known ryanodine receptor mutations causing malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2014;118:375-380. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a273ea.
7. Visoiu M, Young MC, Wieland K, Brandom BW. Anesthetic drugs and onset of malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2014;118:388-396. doi: 10.1213/ANE.0000000000000062.
8. Brandom BW, Bina S, Wong CA, Wallace T, Visoiu M, Isackson PJ, et al. Ryanodine receptor type 1 gene variants in the malignant hyperthermia-susceptible population of the United States. *Anesth Analg*. 2013;116:1078-1086. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828a71ff.
9. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2010;105:417-420. doi: 10.1093/bja/aeq243.
10. Schuster F, Moegele S, Johannsen S, Roewer N. Malignant hyperthermia in the intensive care setting. *Crit Care*. 2014;18:411. doi: 10.1186/cc13744.
11. Riazi S, Larach MG, Hu C, Wijesundera D, Massey C, Kraeva N. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. *Anesth Analg*. 2014;118:381-387. doi: 9.1213/ANE.0b013e3182937d8b.
12. Sumitani M, Uchida K, Yasunaga H, Horiguchi H, Kusakabe Y, Matsuda S, et al. Prevalence of malignant hyperthermia and relationship with anesthetics in Japan: data from the diagnosis procedure combination database. *Anesthesiology*. 2011;114:84-90. doi: 10.1097/ALN.0b013e318200197d. Erratum in: *Anesthesiology*. 2011;114:1257.
13. Cotttron N, Larcher C, Sommet A, Fesseau R, Alacoque X, Minville V, et al. The sevoflurane washout profile of seven recent anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible adults and infants: a bench test study. *Anesth Analg*. 2014;119:67-75. doi: 10.1213/ANE.0000000000000208.
14. Correia AC, Silva PC, da Silva BA. Malignant hyperthermia: clinical and molecular aspects. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62:820-837. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70182-4.
15. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering. *Br J Anaesth*. 2011;107:48-56. doi: 10.1093/bja/aer132.



Presentación de un caso y revisión de literatura: anestesia total intravenosa en cirugía de esteseuroblastoma

Presentation of a case and literature review: total intravenous anesthesia in esteseuroblastoma surgery

Dra. Nancy Gutiérrez-Pérez,* Dr. Héctor Miguel Tapia-Hernández,†
Dra. Sandra Noemi Torres-Campos,‡ Dr. Guillermo Becerra-Escobedo‡

Citar como: Gutiérrez-Pérez N, Tapia-Hernández HM, Torres-Campos SN, Becerra-Escobedo G. Presentación de un caso y revisión de literatura: anestesia total intravenosa en cirugía de esteseuroblastoma. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 212-215. <https://dx.doi.org/10.35366/111079>

RESUMEN. El esteseuroblastoma es una neoplasia de las células del neuroepitelio olfatorio. Tiene una baja incidencia de 0.4 por cada millón de habitantes. Se caracteriza por síntomas como sinusitis, epistaxis, cefalea, discapacidad visual, obstrucción nasal, hiposmia y rinorrea. En este reporte se presenta el caso de un paciente masculino de 29 años con esteseuroblastoma estadio Kadish C, quien fue programado para resección quirúrgica bajo anestesia total intravenosa con resultados satisfactorios durante el procedimiento quirúrgico.

ABSTRACT. Esthesioneuroblastoma is a neoplasm of the olfactory neuroepithelium cells, it has a low incidence of 0.4 per million inhabitants. It is characterized by symptoms such as sinusitis, epistaxis, headache, visual impairment, nasal obstruction, hyposmia, and rhinorrhea. We present the case of a 29-year-old male patient with Kadish C stage esthesioneuroblastoma, who was scheduled for surgical resection under total intravenous anesthesia with satisfactory results during the surgical procedure.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células olfatorias, denominado esteseuroblastoma, corresponde a una neoplasia maligna de la cavidad nasal que se origina a partir del neuroepitelio olfatorio. Se presenta sin predilección de género en la segunda y sexta década de la vida, con una incidencia de 0.4 por cada millón de habitantes⁽¹⁾. Representa de 3 a 6% de todos los tumores malignos de los senos paranasales⁽²⁾.

Sus manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas, las más comunes se presentan como síntomas similares a la sinusitis, la obstrucción nasal y la epistaxis recurrente, junto con cefalea, discapacidad visual, rinorrea e hiposmia⁽¹⁾. Puede mostrar un comportamiento indolente que promueve la invasión local comúnmente hacia los senos paranasales, órbita y la fosa craneal anterior, así como generar metástasis a distancia de los ganglios linfáticos del cuello, pulmones, hígado y hueso⁽²⁾.

El diagnóstico por imágenes de rutina incluye tanto tomografía computarizada como resonancia magnética. Estos

tumores, se clasifican con el sistema Kadish, el cual fue establecido en 1976 y es el sistema más utilizado, además de ser considerado un predictor pronóstico importante. En el sistema Kadish, el estadio A indica que el tumor está limitado a la cavidad nasal; el estadio B indica que involucra sólo la cavidad nasal y los senos paranasales; el estadio C indica que se extiende más allá de los límites del B; y el estadio D indica metástasis⁽²⁾.

El diagnóstico definitivo es hecho por histopatología y puede ser particularmente desafiante dada su similitud histológica con otros tumores neuroendocrinos de células redondas del tracto nasosinusal⁽³⁾. La resección quirúrgica completa sigue siendo el tratamiento definitivo principal para el esteseuroblastoma. Históricamente, se ha defendido un enfoque de resección craneofacial estándar, este abordaje generalmente comprende una craneotomía bifrontal a través de una incisión bicoronal en el cuero cabelludo desde arriba, combinada con un abordaje transfacial desde abajo a través de una rinotomía lateral o incisión de Weber-Ferguson⁽³⁾.

Palabras clave:

esteseuroblastoma, anestesia total intravenosa, propofol, sufentanil, monitoreo invasivo.

Keywords:

esthesioneuroblastoma, total intravenous anesthesia, propofol, sufentanil, invasive monitoring.

* Residente de segundo año de Anestesiología.

‡ Médico adscrito al Servicio de Anestesiología.

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

Correspondencia:

Dra. Nancy Gutiérrez-Pérez
E-mail: nan.gutrez@gmail.com

Recibido: 07-09-2022

Aceptado: 27-04-2023



CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un paciente masculino de 29 años, originario de Ciudad de México, ayudante de construcción, con antecedentes de importancia de tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías positivas, así como alergia a ketorolaco. Inició su padecimiento un año previo, después de que en su trabajo expusiera a yeso uno de sus ojos y nariz, por lo que progresivamente presentó exoftalmos derecho, episodios de epistaxis de difícil control, cefalea opresiva, ageusia y anosmia.

En la exploración neurológica tuvo Glasgow de 15 puntos, funciones mentales íntegras, alteración de nervios craneales, el I y II presentó anosmia total y amaurosis de ojo derecho, nervios craneales III, IV, VI con pupila derecha de 4 mm arrefléctica, reflejo consensual conservado bilateral, mirada primaria con estrabismo divergente a expensas de deformidad orbitaria derecha con movimientos oculares conjugados, nervio craneal V con ageusia, y VII con asimetría facial a expensas de tumoración orbitaria derecha; el resto de nervios craneales y la exploración física se encontró sin alteraciones.

El peso del paciente fue de 67 kg, talla de 1.61 m, índice de masa corporal (IMC) de 25.8 kg/m², sin predictores de vía aérea difícil. Los estudios paraclínicos de laboratorio se encontraban en parámetros normales. La resonancia magnética evidenció una lesión vascularizada que desplazaba el globo ocular derecho e invadía los senos paranasales (*Figura 1*). Por este motivo se realizó una toma de biopsia de la lesión. Se

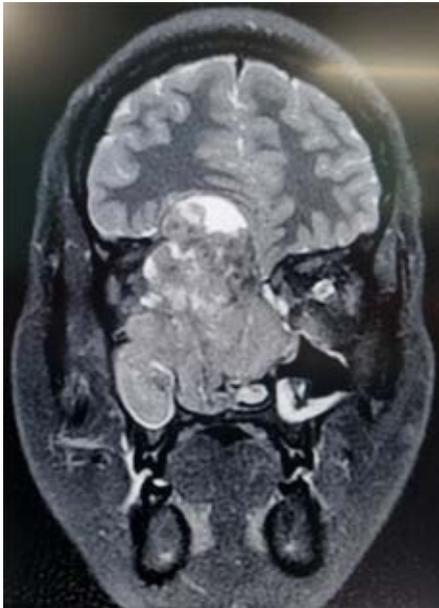


Figura 1: Resonancia magnética en corte coronal, se puede notar la extensión del tumor con destrucción de la órbita derecha y los senos paranasales.



Figura 2: Monitor SEDLine y Masimo. Imagen del monitor luego de la reanimación y mantenimiento hemodinámico. Las líneas moradas indican los distintos tiempos quirúrgicos, así como el inicio de la reanimación hemodinámica. Se puede observar, en orden superior a inferior, los valores de la saturación de oxígeno, hemoglobina, PVI (índice de variabilidad de pulso), PSI (índice de estado del paciente) y ANI. Se logró el mantenimiento de una adecuada profundidad anestésica y analgésica en las distintas etapas de la cirugía.

diagnosticó un estesieneuroblastoma Kadish C, por lo cual se decidió como plan quirúrgico la embolización y resección de la lesión, y como plan anestésico se decidió otorgar anestesia total intravenosa de tipo manual con monitorización invasiva. Se catalogó al paciente con un riesgo ASA II, con alto riesgo hemorrágico, alto riesgo quirúrgico y riesgo tromboembólico por Caprini moderado.

El paciente ingresó a quirófano a las 9:40 horas, en primera instancia se realizó una monitorización continua no invasiva con presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma, pletismografía de pulso, pulsioximetría, termómetro axilar y tren de cuatro. Se obtuvieron los siguientes signos vitales basales: TA 127/91 (102) mmHg, FC 82 latidos por minuto (lpm), FR 13 respiraciones por minuto (rpm), SpO₂ 97% con FiO₂ al 21%. Se realizó la inducción anestésica con propofol y sufentanilo para alcanzar una concentración plasmática de 3 µg/mL y de 0.7 ng/mL, respectivamente. Asimismo, se administró bolo de lidocaína de 60 mg y rocuronio 40 mg, se inició la monitorización neuromuscular en la modalidad de tren de cuatro y al obtener 0%, se realizó videolarinoscopia,

además se logró intubación exitosa al primer intento con sonda endotraqueal Cambridge # 8.0 mm y se mantuvo ventilación mecánica en modo controlado por volumen.

A las 11:25 horas, se inició la embolización de la arteria carótida interna derecha con micropartículas que terminó a las 12:25 horas, para ello se completó la monitorización invasiva con: presión arterial invasiva con línea arterial radial derecha previa prueba de Allen, monitorización de profundidad anestésica con electroencefalograma procesado (SEDLine) y electroencefalograma no procesado, monitor de nocicepción analgésica (ANI), oximetría Masimo, monitorización de gasto cardíaco no invasivo, sonda urinaria, catéter venoso central colocado con ultrasonografía y dos accesos venosos periféricos de alto flujo adicionales. Al término de la embolización, se colocó bloqueo escalpe con dosis de ropivacaína 75 mg con dexmedetomidina 70 µg previo al pinchamiento y posicionamiento del paciente, ya que a las 13:15 horas inició el equipo de neurocirugía la resección transcraneal y hasta las 17:05 horas se integró el equipo de tumores mixtos para realizar enucleación del globo ocular derecho y resección transfacial tipo Weber-Ferguson (*Figura 2*).

El mantenimiento se realizó a base de perfusiones, propofol como hipnótico, con el fin de lograr una concentración plasmática de 3 µg/mL durante la embolización, 3.5 a 4 µg/mL para la intervención de neurocirugía, y 2.5 a 3 µg/mL en la última fase, con ello se mantuvo un índice de estado del paciente (PSI, por sus siglas en inglés) en un rango de 25 a 35; con lo cual se obtuvo un total administrado de 3,719 mg, con una concentración plasmática final de 2 µg/mL y una tasa de 4.6 mg/kg/h; sufentanilo con una concentración plasmática de 0.2 ng/mL durante la embolización e intervención de neurocirugía, así como de 0.3 ng/mL en la última fase, con un total de 191 µg, para una concentración plasmática final de 0.3 ng/mL y una tasa de 0.24 µg/kg/h; dexmedetomidina 0.2 µg/kg/h con un total de 85 µg para una concentración

plasmática de 0.03 µg/mL y norepinefrina a dosis respuesta, con un rango de 0.03 a 0.2 µg/kg/min.

En el transcurso de la tercera fase de la resección, se administró un gramo de ácido tranexámico previo a la presentación de la mayor cantidad de hemorragia. Se estimó un sangrado total de 2,300 mL, durante dicha fase se realizó reanimación con solución Hartman y tres concentrados eritrocitarios con un total de 860 mL, un resultado de ingresos de 8,887 mL, administración de 2 g de gluconato de calcio y toma de las respectivas gasometrías arteriales (*Tabla 1*).

La duración total del evento fue de 12 horas con 50 minutos, al obtener un balance positivo de 417 mL y una uresis total de 3,600 mL. Al término de la cirugía, se trasladó al paciente con infusión de propofol y norepinefrina a la unidad de cuidados intensivos, donde se logró su extubación al cuarto día del postoperatorio.

DISCUSIÓN

Los principales objetivos de la anestesia en neurocirugía son proporcionar una adecuada estabilidad hemodinámica, reducir el metabolismo cerebral, evitar la hipertensión intracraneana y la interferencia del neuromonitoreo, así como permitir una valoración neurológica temprana postoperatoria^(4,5).

Tiene gran importancia la planeación de un despertar suave, para evitar complicaciones como la formación de hematomas, isquemia o herniaciones cerebrales⁽⁵⁾. Para ello, el empleo de anestésicos intravenosos presenta una ventaja al reducir el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral, a diferencia de los anestésicos volátiles que presentan perturbación de la reactividad vascular^(4,5).

Anestésicos como sevoflurano e isoflurano han demostrado disminución de potenciales evocados motores, atenúan los potenciales evocados auditivos con CAM 0.75-1.0, debido a que esta concentración es la mínima para suprimir la percepción auditiva y evitar un despertar intraoperatorio⁽⁵⁾, lo que es una clara desventaja para el mantenimiento del transtestésico neuroquirúrgico. En contra parte, los anestésicos intravenosos, sobre todo el propofol, presentan claras ventajas al permitir un mantenimiento estable, además de conservar la autorregulación y reactividad cerebral.

La técnica de anestesia total intravenosa (ATIV), es la elegida por la gran mayoría de neuroanestesiólogos. El uso del régimen propofol-sufentanilo ha sido comparado en estudios con el régimen propofol-remifentanilo, y ambos han tenido resultados similares respecto de náuseas, vómitos, escalofríos y depresión respiratoria⁽⁴⁾. Por lo que el primer régimen fue el elegido para el mantenimiento de nuestro paciente, debido a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas en ambos agentes intravenosos. En tiempos recientes, se ha sumado a esta técnica el uso de otros fármacos que favorecen la disminución del requerimiento total de opioides, como es el caso de agonistas alfa 2; tal es el caso de la dexmedetomidina, la cual se ha introducido

Tabla 1: Gasometrías arteriales durante el transtestésico.

Parámetros	Horas			
	13:30	16:30	18:20	20:01
pH	7.40	7.39	7.39	7.38
pCO ₂	36.0	31.3	31.1	31.8
pO ₂	194.0	99.7	85.5	92.6
HCO ₃	22.2	18.9	18.7	18.4
EB	-2.0	-4.9	-5.2	-5.6
Lactato	1.61	1.54	2.94	1.99
Glucosa	104.0	87.0	125.0	144.0
Hb	13.7	12.1	10.1	13.6

pH = potencial de hidrogeniones. pCO₂ = presión de dióxido carbono. pO₂ = presión parcial oxígeno. HCO₃ = bicarbonato. EB = exceso de base. Hb = hemoglobina.

en la anestesia por sus propiedades simpaticolíticas, sedativas y estabilizadoras hemodinámicas sin presentar depresión respiratoria significativa. El uso de este agente durante nuestro caso clínico fue decidido por todas estas cualidades.

Además, la ATIV presenta una ventaja importante en la calidad de recuperación de los agentes intravenosos en el ámbito del manejo del delirio agitado en pacientes que requieren intubación prolongada en una unidad de cuidados intensivos⁽⁴⁾. Gracias a estas ventajas, se eligió esa técnica anestésica, en virtud de que la duración del transanestésico fue extenso, lo que conllevó al diferimiento de la extubación del paciente hasta su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Un escenario importante que se debe considerar en el empleo de esta técnica es el estado de choque. La anestesia tiene una gran influencia sobre los sistemas orgánicos críticos, y la coincidencia del estado anestésico con el estado de choque constituye desequilibrios importantes entre el transporte circulatorio y el consumo regional de oxígeno y nutrientes⁽⁶⁾.

Es bien sabido que el propofol presenta consecuencias hemodinámicas en pacientes con compromiso del volumen intravascular, esto es una desventaja en pacientes críticos, porque disminuye el aclaramiento intercompartmental al elevar las concentraciones de éste, como resultado se incrementa su potencia por la pérdida de albúmina sérica que acompaña a la hemorragia, especialmente seguida por la resucitación con cristaloideas, debido a cambios en la característica de unión a proteínas, lo cual altera su potencia farmacológica y farmacocinética^(6,7).

A pesar de que nuestro paciente presentó un sangrado importante, no se consideró el cambio de técnica, pues en la medida que el régimen anestésico mejora el balance de oxígeno y la redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos críticos, se disminuyen las probabilidades de falla orgánica múltiple⁽⁶⁾. Asimismo, contar con una monitorización adecuada nos permite una orientación pertinente de los

ajustes necesarios en las perfusiones, por ejemplo, el uso de electroencefalografía para mantener un requerimiento fino de hipnótico y el plano anestésico ideal.

Por esto hay que destacar la relevancia de que los anestesiólogos estén familiarizados con los principios, la interpretación y las limitaciones de la monitorización del paciente, sobre todo del electroencefalograma procesado⁽⁸⁾, dado que los monitores de profundidad anestésica están ampliamente disponibles desde hace algunos años y permiten la titulación de la dosis de anestésico para evitar dosis innecesariamente altas, así como también el riesgo de conciencia accidental si se administra muy poco anestésico⁽⁹⁾.

En nuestro caso, el PSI (medido por el monitor SEDLine) utiliza cuatro electrodos distintos más un electrodo de tierra y de referencia adicional, esto permite que se incorpore información de varias regiones del cerebro para reflejar simultáneamente los cambios globales y regionales de su estado⁽¹⁰⁾. Por otra parte, el uso de la línea arterial, la monitorización del gasto cardíaco no invasivo para la vigilancia de la hemodinamia y el empleo oportuno de vasopresores permitirán guiar una reanimación de calidad para evitar desenlaces desfavorables en el postoperatorio.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los pacientes con estesioblastoma se diagnostican en etapas avanzadas, es por ello que el mejor manejo terapéutico es la resección quirúrgica, el resultado es variable dependiendo de la extensión de la lesión. Sin lugar a dudas, la ATIV resulta una técnica valiosa, debido a que es posible realizarla en todos los escenarios quirúrgicos, sobre todo al contar con una monitorización integral de la profundidad anestésica, analgesia y hemodinamia, puesto que, de todos los escenarios, las intervenciones neuroquirúrgicas son donde se muestra una mayor utilidad.

REFERENCIAS

1. Fiani B, Quadri SA, Cathel A, Farooqui M, Ramachandran A, Siddiqi I, et al. Esthesioneuroblastoma: a comprehensive review of diagnosis, management, and current treatment options. *World Neurosurg.* 2019;126:194-211.
2. Naves AA, da Silveira Filho LG, Etchebehere R, Ribeiro Júnior HA, Lima Junior FVA. Esthesioneuroblastoma. *Radiol Bras.* 2017;50:341-342.
3. Schwartz JS, Palmer JN, Adappa ND. Contemporary management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24:63-69.
4. Absalom AR, Mason KP. Total intravenous anesthesia and target controlled infusions. Springer, 2017.
5. Llorente-Mariñez GM. Por qué TIVA en neurocirugía. ¿Es buena opción? *Rev Mex Anest.* 2014;37:369-373.
6. Lugo-Goytia G, Sanabria-Ravelo E. Consideraciones farmacocinéticas en el paciente en estado de choque. *Rev Mex Anest.* 2006;29:121-123.
7. Takizawa D, Sato E, Kurosaki D, Hiraoka H, Horiuchi R, Goto F. Pharmacodynamics of propofol during hemorrhagic shock. *Anesthesiology.* 2005;102:1068-1069; author reply 1069-1070.
8. Nimmo AF, Absalom AR, Bagshaw O, Biswas A, Cook TM, Costello A, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthesia. *Anaesthesia.* 2019;74:211-224.
9. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, Smith AF. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD012317.
10. Drover D, Ortega HR. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:121-128.



El abrazo, de las bases a su expresión en la vida y el arte

The embrace of the people to their expression in life and art

Dr. Mario Suárez-Morales,* Dra. Cecilia Úrsula Mendoza-Popoca,*
Dr. Raúl Carrillo-Esper[‡]

Citar como: Suárez-Morales M, Mendoza-Popoca CU, Carrillo-Esper R. El abrazo, de las bases a su expresión en la vida y el arte. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 216-225. <https://dx.doi.org/10.35366/111080>

RESUMEN. El confinamiento y aislamiento social durante la pandemia por COVID-19 limitaron el contacto físico estrecho, en especial los de cercanía, del que destacan los abrazos. El impacto social del vacío y aislamiento afectivo aún perdura. El abrazo es una respuesta innata afectiva del ser humano que se expresa en diferentes circunstancias. Tiene su origen en diferentes regiones cerebrales, que van de las límbicas a las corticales, en las que se entrelaza una compleja interacción entre aferencias, sistemas de señalización y neurotransmisores que condicionan una respuesta neurohormonal con impacto multisistémico. El abrazo va más allá de este complejo sustrato, representa la sublimación de lo meramente anatómico y fisiológico, a la manifestación afectiva del espíritu humano. El objetivo de este breve ensayo es poner a su consideración las bases neurocientíficas del abrazo y su expresión en la complejidad de la vida y el arte.

ABSTRACT. Confinement and social isolation during the COVID-19 pandemic limited close physical contact, especially close ones, of which hugs stand out. The social impact of emptiness and affective isolation still endures. The hug is an innate affective response of the human being that is expressed in different circumstances. It originates from different brain regions, ranging from limbic to cortical, in which a complex interaction between afferents, signaling systems, and neurotransmitters is intertwined, conditioning a neurohormonal response with multisystem impact. The hug goes beyond this complex substrate, it represents the sublimation of the merely anatomical and physiological, to the affective manifestation of the human spirit. The objective of this brief essay is to put to your consideration the neuroscientific bases of the hug and its expression in the complexity of life and art.

Abreviaturas:

CPM = corteza prefrontal media.
FLC = factor liberador de corticotropina.
HACT = hormona adrenocorticotrópica.
HHA = eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
LC = *locus coeruleus*.
NBL = núcleo basolateral.
NC = núcleo central.

NM = núcleo medial.
NHS = núcleo del haz solitario.
NPVH = núcleos para ventriculares del hipotálamo.
OT = oxitocina.
RGC = receptores glucocorticoides.
SAM = eje simpático adrenomedular.
SNC = sistema nervioso central.
SS = sistema serotoninérgico.

*Abracen, abracen mucho, no se cansen de abrazar
Prescriban abrazos, son cura para el cuerpo y el alma.*
Los autores

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 dejó entre muchos otros efectos nocivos, la presencia de estrés colectivo. Este estrés fue provocado por numerosos factores de diversa índole (fa-

miliar, económica, laboral, ambiental) y muy particularmente el aislamiento social que motivó la carencia de contacto físico. Lo que vivimos fue un experimento social y antropológico en el que se demostró cómo el miedo a enfermarse condicionó rechazo, evitó la cercanía y limitó diferentes manifestaciones del comportamiento humano, en especial los abrazos. Una vez controlada la fase de mayor gravedad de la pandemia y el regreso progresivo a la normalidad, los abrazos renacieron como el ave Fénix, despertaron de su larga hibernación. Los

Palabras clave:

abrazo, neurociencia, espíritu humano, COVID-19.

Keywords:

hug, neurosciences, human spirit, COVID-19.

* Neuroanestesiólogo.

Centro Médico ABC.

‡ Vicepresidente. Academia

Nacional de Medicina de México.

Correspondencia:

Dr. Mario Suárez Morales

E-mail: msuarezm7@gmail.com

Recibido: 01-05-2022

Aceptado: 24-01-2023



abrazos son espontáneos, nos nacen de lo más profundo, pero en otras circunstancias son obligados, de compromiso o mustios. Los mejores son los primeros, despiertan una sensación maravillosa que transmite amor, cercanía, paz, calor, descanso, unión, fraternidad y bienestar. Son un excelente medicamento para los males y penas del cuerpo y el alma.

Por lo anterior, y en una reunión de amigos de fin de año cuando volvimos a abrazarnos después de muchos meses de no hacerlo, y al volver a sentir lo que transmiten los abrazos, planeamos y decidimos escribir este corto ensayo para poner a su consideración y de manera puntual la esencia de los abrazos, de las bases de sus diferentes manifestaciones humanas y artísticas.

LAS BASES

Los organismos vivos, y en particular el ser humano, manifiestan estrés cuando tienen el sentimiento de agobio por problemas o presiones emocionales. Hay una gran cantidad de eventos que pueden causar presión o estrés, el cual es especialmente importante cuando es secundario a algo inesperado o nuevo que amenaza la integridad, o bien cuando no se tiene control de ciertas situaciones. A este tipo de estrés se le ha denominado estrés agudo; cuando el estado de presión ocurre con frecuencia, se clasifica como agudo episódico caracterizado por una sobreagitación y preocupación constantes que tienen consecuencias tanto físicas como psicológicas. Si esto es una sensación continua se le denomina estrés crónico.

El primer paso para la respuesta al estrés es el reconocimiento mismo del acto estresante, el cual puede pertenecer a dos modalidades: la física y la psicológica, las cuales implican la participación de dos redes neuronales cerebrales distintas, que finalmente se superponen e interactúan entre sí.

Los factores físicos de estrés (dolor, inflamación, etc.) son recibidos y procesados por regiones hipotalámicas y por núcleos en el tallo cerebral en forma rápida y refleja. El fin de esta acción es establecer una adaptación fisiológica inmediata, buscando un aumento del estado de alerta, tener una mejor comprensión de la situación, así como una atención focalizada e inicio de cierta cantidad de analgesia con el fin de enfrentar el evento que provocó el estrés. A este sistema se le ha denominado eje simpático adrenomedular (SAM), que a su vez activa una segunda fase después de 15 a 20 minutos y que tiene como sustento un mecanismo hormonal más lento, pero más duradero que el SAM y cuyo fin es generar protección a largo plazo. El punto de arranque de esta respuesta se sitúa en los núcleos paraventriculares del hipotálamo (NPVH) y se conoce como el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).

El SAM comprende la interacción entre el sistema nervioso simpático y el parasimpático.

El principio del mecanismo anatomofisiológico por medio del cual se puede lograr esta interacción, se encuentra tanto en

la corteza prefrontal como en los núcleos paraventriculares y dorso medial del hipotálamo, así como en el *locus coeruleus* (LC). Este último núcleo tiene una conexión con neuronas preganglionares simpáticas presentes en la columna dorsal intermedio lateral de la médula espinal en la región toracolumbar. Cada fibra preganglionar conecta con una gran cantidad de neuronas postganglionares, ya sea en los ganglios pre-espinales o en los núcleos paravertebrales simpáticos, cuya acción promueve la liberación inmediata de noradrenalina. Una vía distinta destinada a la liberación de noradrenalina está dada por otras neuronas preganglionares, las cuales no hacen sinapsis en las neuronas postganglionares, sino que lo hacen directamente en las células cromafines de la médula adrenal, liberando adrenalina y noradrenalina desde ese punto anatómico⁽¹⁾.

Estos núcleos, y en especial el LC, tienen una gran cantidad de proyecciones dendríticas a muy diversas áreas cerebrales entre las que se encuentran el neocórtex, el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el cerebelo y la médula espinal. La liberación de adrenalina en forma masiva y repetitiva no es inocua a este nivel, ya que se ha probado que afecta la capacidad de la microglía en su papel de monitoreo sináptico, altera la eliminación de desechos celulares y la remodelación para convertirse en productor de citoquinas y de radicales superóxido, lo cual resulta en detrimento de la actividad cerebral⁽²⁾.

El otro componente del sistema SAM, el sistema parasimpático, regula la acción y duración de las manifestaciones simpáticas, a través de un efecto vagal en los sistemas cardíacos y respiratorios. Esto se logra mediante la acción de neuronas parasimpáticas preganglionares originadas en el tallo cerebral (en el núcleo del haz solitario principalmente) y en la región sacra, las cuales hacen sinapsis con neuronas postparasimpáticas ganglionares que a su vez estimulan los receptores tanto muscarínicos como nicotínicos con liberación de acetilcolina, que tiene un efecto contrario al adrenérgico⁽³⁾.

La otra variedad del estrés comprende los factores psicológicos, descritos como aquéllos que se perciben como presión mental, física o emocional.

Esta modalidad está relacionada principalmente con la respuesta dada por el eje HHA; este eje se inicia en el NPVH y en específico en sus neuronas hipofisiotrópicas en la subdivisión parvocelular. Estas neuronas sintetizan y secretan el factor liberador de corticotropina (FLC). Una vez que se presenta el estímulo del estrés, el FLC llega a los receptores en la hipófisis anterior quien libera la hormona adrenocorticotrópica (HACT) al sistema circulatorio; su órgano blanco es la corteza adrenal, específicamente en la capa fasciculada, la cual es responsable de la producción y secreción de glucocorticoides, el principal de ellos es el cortisol.

Los receptores glucocorticoides, en particular del cortisol (RGC) actúan a nivel celular promoviendo o inhibiendo la transcripción genética. Los RGC se hallan en prácticamente

todos los tejidos y por lo tanto, afectan a un gran número de sistemas, entre los que se encuentran los sistemas inmunológico, cardiovascular, respiratorio reproductivo y nervioso. En el sistema inmunológico, el incremento crónico de cortisol eleva de manera importante la susceptibilidad a infecciones, ya que inhibe el accionar de los neutrófilos, los linfocitos en general, pero en especial se ven perjudicadas las células asesinas (*Natural Killer*) y los macrófagos⁽⁴⁾.

El cortisol también promueve y mantiene niveles de glucosa elevados, estimula al precursor de los adipocitos, lo que resulta en obesidad. La obesidad se ha ligado a mayor riesgo de cáncer⁽⁵⁾.

Otra consecuencia de la exposición crónica a niveles elevados de cortisol es el riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular⁽⁶⁾.

Los RCG se encuentran en diferentes regiones de relevancia del sistema nervioso central (SNC), tales como el sistema límbico, hipocampo, amígdala, hipotálamo y corteza prefrontal. A nivel histológico se encuentran abundantemente en los oligodendrocitos que producen y mantienen la mielina; en la astrogliá que mantiene la homeostasis sintetizando glucógeno y también regula el flujo sanguíneo local y el comportamiento ácido/base, además de otras importantes funciones, y por último, se encuentran también en la microglía, que es la base de la protección cerebral por su capacidad de eliminar microorganismos, sinapsis redundantes y agregados proteicos, además de ser intermediaria en la neuroinflamación. Todas estas estructuras funcionales se ven afectadas por la estimulación de los RGC⁽⁷⁻⁹⁾.

La regulación del eje HHA está dada por la conjunción de varias estructuras cerebrales:

1. El núcleo del haz solitario (NHS) es el representante de control en el tallo cerebral. Constituye un integrador de información periférica a través del nervio vago. Tiene aferencias hacia varias regiones del encéfalo. En presencia de estresores tiene la capacidad de mandar impulsos al NPVH permitiendo o limitando la liberación de FLC⁽¹⁰⁾.
2. Otros núcleos hipotalámicos también tienen proyección hacia el NPVH y poseen un papel importante en la modulación del eje HHA mediante diversas acciones como la función inhibitoria sobre la función del NPVH (GABAérgicas)⁽¹¹⁾.
3. El hipocampo tiene un papel fundamental en la regulación y terminación de la respuesta del eje HHA, ya que su estimulación disminuye la acción del NPVH mediante una retroalimentación negativa, inhibiendo en consecuencia la secreción de glucocorticoides y también se cree que contribuye a la resiliencia del estrés⁽¹²⁾.
4. La corteza prefrontal media (CPM) promueve la liberación de catecolaminas como consecuencia de la exposición a estresores tanto agudos como crónicos. A esta zona lle-

gan señales de múltiples regiones del cerebro que envían información sensorial, motora y del resto del sistema límbico, constituyéndose así en un circuito de estrés. El estrés incrementa su actividad neuronal, además de tener también un aumento regional en la banda Theta después de la exposición a estresores. También tiene un papel sobresaliente en la inhibición del eje HHA, relacionado directamente con la cantidad de receptores neuronales de glucocorticoides ocupados^(13,14).

5. La amígdala o complejo amigdalino es predominantemente activadora del eje HHA y por lo tanto, promueve la síntesis y liberación de glucocorticoides a la circulación. Está constituida como el punto de entrada y de la concentración de todos los elementos concernientes al estrés; de su actuación depende el manejo de este último. En ella reside también la capacidad de resiliencia al estrés, preparando al individuo para próximas adversidades. Sin embargo, también y de acuerdo con diversos factores como el medio ambiente y la genética, ante la presencia de estrés crónico puede reaccionar en forma negativa y conducir a trastornos neuropsiquiátricos, entre los que se encuentran ansiedad, depresión, crisis de pánico, estrés postraumático, todo lo cual es consecuencia de una hiperactividad anómala amigdalina en respuesta a estímulos emocionales. Está compuesta por 13 subnúcleos con conexiones tanto aferentes como eferentes; tres de estos núcleos son los más estudiados: el basolateral (NBL), el central (NC) y el medial (NM). El NBL contiene principalmente neuronas excitadoras, mientras que NC y NM están compuestos por neuronas inhibitorias. El NBL recibe información sensorial multimodal del tálamo, de la CPM, del hipocampo y del *locus coeruleus*. Con estos datos en su poder, el NBL manda a su vez múltiples fibras eferentes de regreso tanto a la CPM como al hipocampo, con lo cual se forman circuitos fundamentales en el manejo del estrés⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La oxitocina (OT) es un neuropéptido de nueve aminoácidos, fue descrita en 1906 por Dale; se sintetiza en el SNC y tiene una gran variedad de efectos fisiológicos y conductuales. La propiedad más conocida es el papel fundamental que tiene en el inicio del período de labor en el parto. Mediante su presencia se inician las contracciones uterinas asincrónicas durante la gestación para posteriormente establecerse contracciones coordinadas en el embarazo a término. También tiene un efecto en el cérvix iniciando el período de borramiento antes de su dilatación para permitir el parto. Ambos mecanismos incluyen una gran variedad de hormonas, entre las que se encuentran estrógenos, progesterona y prostaglandinas. Se ha descrito la OT como el elemento clave en estos procesos, además de que se le concede un papel sobresaliente

en el control del estrés y la ansiedad tanto en la madre como en el producto⁽¹⁸⁾.

Además de estas funciones obstétricas, la OT tiene un importante papel en el SNC. Es principalmente producida a través de las neuronas magnocelulares y parvocelulares en el NPVH, así como en el núcleo supraóptico del hipotálamo. La OT producida viaja hacia la neurohipófisis y de ahí es secretada a la circulación; las neuronas parvocelulares tienen proyecciones axonales oxitocinérgicas mediante las cuales pueden distribuir el neuropéptido a áreas cerebrales distantes del NPVH tales como el tallo cerebral, regiones límbicas, el hipocampo, la amígdala y regiones prefrontales cerebrales donde existe una gran cantidad de receptores de OT^(19,20).

La OT tiene efectos importantes durante el estrés, modula las repuestas al mismo por parte del eje HHA; en condiciones normales, no estresantes, las neuronas productoras de FLC están silenciadas bajo la acción de inhibición GABAérgica. Durante o inmediatamente después del fenómeno estresante se libera OT, cuya acción tiende a controlar las consecuencias del estrés y la respuesta del HHA dada por la liberación de FLC con los efectos antes descritos. Por otro lado, la OT también tiene acción inhibitoria a través de receptores GABA en los núcleos centrales de la amígdala⁽²¹⁻²³⁾.

El resultado es la moderación de las respuestas al estrés en el sistema neuroendocrino, en el sistema nervioso autónomo (limitando la taquicardia y la hipertensión arterial) así como en el sistema inmunológico, además de proporcionar efectos antiinflamatorios. El sistema de la OT impulsa y favorece al individuo a solicitar compañía en un comportamiento prosocial⁽²⁴⁾.

La acción de la OT en relación con el estrés se efectúa en una gran cantidad de estructuras cerebrales.

En el hipocampo, que es un modulador negativo de la actividad del eje HHA, la OT ejerce su actividad previniendo los efectos nocivos de los altos niveles de cortisol secundarios a la respuesta al estrés. El exceso de niveles de cortisol en el estrés crónico causa atrofia de las neuronas del hipocampo y se ha demostrado que la OT ofrece protección ante estos efectos tóxicos. Además, la OT también propicia la neurogénesis y la proliferación celular hipocampal. La OT también fortalece los circuitos hipocampales, promueve la inhibición de los estímulos de las neuronas glutamatérgicas favoreciendo a los receptores GABAérgicos, lo que resulta en una disminución notable del tráfico de información del estrés hacia otras áreas del cerebro, amortiguando así su efecto deletéreo generalizado^(25,26).

La corteza prefrontal tiene una gran cantidad de receptores de OT y recibe un buen número de proyecciones axonales provenientes del NPVH, que dan como resultado la inhibición de la transmisión glutamatérgica y el predominio de acción GABAérgica inhibitoria que inactiva al FLC, surtiendo efecto como ansiolítico⁽²⁷⁾.

Ya se ha mencionado que la amígdala posee una importante cantidad de receptores de OT en todos sus núcleos, incluido el NC; los receptores de OT ejercen una acción GABAérgica inhibitoria, misma que destaca en este NC, de tal manera que su actividad y comunicación con diferentes estructuras del circuito del estrés se ven disminuidas en gran medida, aminorando así la percepción y función emocional secundaria al estrés y al miedo^(28,29).

En el ámbito social la conexión entre las personas se da con mucha frecuencia a través del contacto físico. Desde hace dos décadas aproximadamente, varios estudios han destacado la diferencia existente entre el contacto social y el afectivo, ya que su percepción es diferente. Actualmente algunos de estos estudios están orientados a descubrir el código con que cada uno se presenta en el SNC y su resultado.

Los nervios sensoriales tienen diferente tipo de fibras de acuerdo con los receptores a los que están asociados. Los propioceptores o sensores de posición están inervados vía las fibras A, las cuales son mielínicas y se han subdividido en alfa, beta, gamma y delta de acuerdo con su velocidad de transmisión, la alfa es la de conducción más veloz (60 m/s), mientras que la más lenta es la variedad delta (12 m/s). Las fibras A alfa inervan los músculos, las A beta llevan información de tacto y presión, y las A delta con terminaciones libres son receptores de temperatura y del dolor.

En contraste, las fibras tipo C son no mielinizadas, pequeñas, con una velocidad de conducción baja (< 2 ms) que responden a fuerzas de contacto débiles o gentiles como una caricia o un abrazo, como el que se da en el contacto afectivo. Es probable que este contacto afectivo tenga como punto de partida los complejos neurocelulares de Merkel, los cuales se encuentran circundando los folículos pilosos que están en todo el cuerpo (excepto en las palmas de las manos y las plantas de los pies) y están conectados a las fibras C.

La ascensión de la información se realiza tanto por el haz espinotalámico (en menor proporción) como por el haz espinoparabraquial (en mayor proporción). Este haz en su trayecto por el tallo cerebral comparte información con el núcleo del haz solitario para posteriormente culminar su viaje en el núcleo parabraquial del puente. De aquí, a través de neuronas de tercer orden se transporta la información hacia el núcleo posteroventral del tálamo, a la amígdala y a varias regiones, entre las que sobresale la ínsula, además del cíngulo y la corteza orbitofrontal⁽³⁰⁾.

La idea enunciada de que los datos transportados por las fibras C viajan mayoritariamente por un haz diferente al espinotalámico, se ha confirmado a través de investigaciones en las que se realizó una cordotomía del haz espinotalámico a pacientes con dolor incoercible, con lo que se consiguió la pérdida de la percepción de dolor así como de la sensibilidad térmica contralaterales al sitio de la intervención; sin embargo hubo escaso efecto en la percepción de sensaciones suaves,

con lo que se comprobó que estas sensaciones transportadas por las fibras C siguen una vía diferente⁽³¹⁾.

Cada vez hay más evidencia de que la presión profunda oscilatoria que se produce durante el acto de abrazar es percibida como tranquilizante. Esta teoría descansa en que la activación del sistema táctil de fibras C, trae como consecuencia la activación de varios mecanismos que resultan en un estado de tranquilidad^(32,33).

El contacto suave como el abrazo promueve la liberación de β -endorfinas, que son péptidos obtenidos a través de la ruptura de pro-opiomelanocortina y se constituyen como los agonistas primarios de los receptores opioides μ , quienes desempeñan un papel relevante en la sensación de premiación y bienestar. También tienen efectos en el aparato inmunológico (inhibitorios principalmente) de tipo antiinflamatorio mediante la disminución de los niveles de citoquinas y además, promueven la analgesia. Son producidos en el lóbulo anterior de la hipófisis y del hipotálamo y su liberación está muy ligada a la función del eje HHA y es paralela a la liberación de la HLC en el estrés, siendo el fin de su presencia el alivio de la sensación de estrés^(34,35). La ínsula se localiza en la profundidad de la cisura de Silvio y se divide en tres regiones: anterior, media y posterior, diferentes en su constitución citoarquitectónica; se le han descubierto numerosas funciones, entre las que se encuentran una sensoriomotora, otra olfato-gustatoria, otra cognitiva y una socio-emocional situada en la región anterior-ventral. Esta región tiene una interconexión muy robusta con la amígdala; se asocian para procesar el fenómeno de la empatía que consiste en percibir, comprender y valorar los sentimientos de otras personas, lo que implica una respuesta emocional y cognitiva acompañada de bienestar. También forma parte, junto con la amígdala y otras estructuras cerebrales, de la red cerebral de saliencia, la cual se encarga de clasificar los diferentes estímulos tanto internos como externos y actuar en consecuencia. El patrón de procesamiento de la emoción inicia en la región insular anterior, principalmente en el hemisferio derecho, para continuar compartiendo estos impulsos con la amígdala, la corteza del cíngulo y la región prefrontal; esta región ostenta el papel inicial de la integración de la información emocional tanto interna como externa para formar constantemente instantes de emoción global que son compartidos con las otras estructuras (amígdala, cíngulo y corteza prefrontal)^(36,37).

En resumen y de acuerdo con una investigación muy interesante de Davidovic y colaboradores, el contacto en la piel que lleva información afectiva por medio de las fibras C, se procesa mediante la interacción de la corteza insular posterior (sensorial) y la corteza ventral anterior (afectiva), lo que le da el valor de un sentido afectivo y emotivo; mientras que la información de contacto no afectivo, descriptivo, menos emocional proporcionado por vía de las fibras A β es procesado por la corteza insular posterior (sensorial) y la

corteza insular dorsal anterior (cognitiva), procesamiento que separa la sensación afectiva de la información. La participación de la corteza afectiva de la ínsula, por lo tanto, desemboca en una sensación afectiva de consuelo, bienestar, calma y placidez⁽³⁸⁾.

Además de todos estos efectos con punto de partida en la ínsula, es muy probable que el contacto afectivo pueda proporcionar un estado de resiliencia (adaptación a la adversidad), si el estrés ha influido negativamente en el balance emocional y ha provocado un desplazamiento fuera de la homeostasis, el contacto afectivo genera una tendencia de regreso a la misma (alostasis)⁽³⁹⁾.

Esto ha sido puesto de manifiesto en la investigación de Kirsch y colaboradores, quienes demostraron en 59 pacientes portadores de un infarto insular en las regiones posterior y ventral anterior, la reducción sustancial de sensaciones positivas tras el contacto afectivo⁽⁴⁰⁾.

Como ya se había mencionado, la liberación de OT origina un estado de bienestar o antiestrés. La liberación de OT puede darse ante una gran variedad de circunstancias como oler, oír o ver a un ser querido; también sucede mediante el tacto suave conducido a través de las fibras C, las cuales después de su ascenso hacen relevo en el NHS, para que con este hecho se promueva en el NPVH la liberación de OT⁽⁴¹⁾.

El sistema sináptico dentro del núcleo del haz solitario por medio del cual el impulso de las fibras C, pero no las fibras A, tienen acceso al NPVH, está basado en la expresión o no de los receptores vaniloideos. Éstos son receptores de canal de potencial transitorio, no selectivo a iones y que están ampliamente distribuidos en las fibras nerviosas sensoriales. La diferencia se encuentra en que las fibras C tienen expresión de los receptores vaniloideos, mientras que las fibras A no la tienen, por lo que no hay mezcla de la información dentro del núcleo del haz solitario en su comunicación con el NPVH⁽⁴²⁾.

El principal medio por el cual se ha probado un estado de bienestar con la liberación de OT, está directamente ligado a la liberación de serotonina. Las neuronas que tienen como neurotransmisor a la serotonina, forman el sistema serotoninérgico (SS). Su punto de partida está restringido al tallo cerebral y tiene su sitio anatómico fundamental en los núcleos del rafe, distribuidos en seis grupos pares, que forman una columna medial y están constituidos por sustancia gris. Estos núcleos se dividen en dos asentamientos: el grupo rostral (núcleos: caudal, dorsal y medio) que tienen una proyección sobresaliente hacia el sistema límbico y el grupo caudal restante (núcleos: magno del rafe, pálido y oscuro), que está cerca de la formación reticular y emite sus mayores proyecciones a la médula⁽⁴³⁾.

La serotonina ha sido extensamente estudiada como parte fundamental de una amplia variedad de funciones fisiológicas, entre las que se encuentran la termorregulación,

la recompensa, la regulación cardiovascular, el talante, la emoción y de manera sobresaliente en la respuesta al estrés y a la ansiedad⁽⁴⁴⁾.

Los efectos ansiolíticos y moderadores del estrés que se conocen tienen OT, se producen, al menos en parte, por una ocupación de receptores OT en los núcleos del rafe. Con el fin de demostrar esto, Yoshida y colaboradores llevaron a cabo una de las primeras investigaciones en este sentido mediante la aplicación local de OT o en infusión a ratones, lo que provocó la liberación de serotonina en esta zona del tallo⁽⁴⁵⁾.

Posteriormente también se ha demostrado que al interactuar el receptor 5-HTR_{2C} en el rafe con el receptor OT forman un complejo heterorreceptor que norma la liberación de serotonina⁽⁴⁶⁾.

En un modelo animal Grieb y colaboradores demostraron en hembras postparto, que la expresión de los receptores OT en el núcleo del rafe es esencial para un comportamiento postparto normal⁽⁴⁷⁾.

En la vida de todo ser vivo es fundamental el acercamiento a través del toque afectivo y por lo tanto, también lo es un adecuado nivel de OT en todas las edades y circunstancias.

El progreso de estos mecanismos de bienestar se da en etapas muy tempranas del desarrollo. A las ocho semanas de edad gestacional en el humano, el feto responde agradablemente a un toque de cabello en la región perioral. El sentido del tacto afectivo a través de fibras C puede explicarse por el masaje del líquido amniótico durante el período prenatal. También se ha teorizado que las oscilaciones del lanugo durante los movimientos fetales en el líquido amniótico estimulan las fibras C activando el hipotálamo y la corteza de la ínsula⁽⁴⁸⁾.

El cuidado de los padres es fundamental durante los primeros tres años; la falta constante de la cercanía de la madre o del padre trae como consecuencia un nivel disminuido de OT en el líquido cefalorraquídeo, dando como resultado un retraso en el aprendizaje del lenguaje y el progreso de la función cognitiva junto con la falta de facilidad para establecer contacto social⁽⁴⁹⁾.

En posteriores etapas de la vida se confirma la necesidad de contacto físico que se manifiesta positivamente en la vida de todos los días: el abrazar, ser abrazado(a), recibir una felicitación con una palmada en la espalda o cualquier otro tipo de manifestación cercana de contacto físico tiene gran cantidad de beneficios, entre los que se encuentran efectos antiinflamatorios. La inflamación crónica está ligada a la aparición de diversas patologías. Thomas y Kim se propusieron medir el grado de inflamación en pacientes mayores de 60 años y relacionarlo con el nivel de contacto físico que tuvieran: midieron la proteína C reactiva como marcador, y encontraron que las personas con mayor cantidad de contacto físico tenían menor presencia de inflamación⁽⁵⁰⁾.

La falta de contacto afectivo durante la pandemia por COVID-19, entre muchas otras consecuencias, creó un estado

de «hambre de contacto», el cual, a pesar de las diferencias personales de aceptación de este contacto, se tradujo en un estado de empeoramiento de bienestar psicológico en la lucha por sobrellevar esta etapa. En un estudio orientado a conocer estos efectos y que incluyó 1,746 participantes, los autores ponen de manifiesto la importancia de la proximidad afectiva, principalmente entre personas cercanas o íntimas, mediante el contacto físico. Los participantes que tuvieron contacto más cercano, excluyendo el contacto profesional o de amistad, toleraron mejor la ansiedad y el sentimiento de soledad, además de que reportaron mejor estado mental y mayor facilidad para afrontar el aislamiento. También conforme se prolongó el tiempo de aislamiento, los autores refirieron que los participantes reportaron una necesidad cada vez mayor y profunda de tener contacto cercano⁽⁵¹⁾.

Actualmente se reconoce la importancia del contacto cercano interpersonal, la necesidad de éste y los beneficios que proporciona: un estado de bienestar, disminución de los efectos del estrés, reducción de la reactividad cardiovascular, menor secreción de cortisol con sus consecuencias y la activación de las regiones cerebrales asociadas con emociones positivas; todo lo cual puede redundar en una vida más plena y feliz.

LA VIDA Y EL ARTE

Acorde a la Real Academia de la Lengua Española, «abrazar» se define como *Ceñir con los brazos, estrechar entre los brazos en señal de cariño, rodear, ceñir...* y «abrazo» como... *Acción y efecto de abrazar...* Pero un abrazo es más que la definición lingüística, es la compleja interacción neuroanatómica, estructural de vías de señalización y neuroendocrina, éstas son las bases del abrazo en lo que respecta a la materia, que se subliman a lo humano como muestra de amor, erotismo, afecto, amistad, felicidad, duelo, cercanía, protección, empatía, consuelo, celebración y transmisión de diferentes emociones y energía. La fusión de dos seres humanos entretijidos en uno solo traslada emociones emanadas de los sentidos y de una compleja maraña orgánica-estructural, a lo espiritual, a lo más profundo de nuestro ser. Es el reencuentro en un punto unidimensional de parejas, padres, hijos, familia, amigos, pero no sólo eso, la naturaleza nos abraza y ésta se funde con nosotros a través de la luz, el sol, el viento, la tierra y el agua en un abrazo amoroso que nos da la vida y nos hace ser parte del todo universal.

Los abrazos son el condimento de la convivencia humana, aderezan los sentidos y unen el cuerpo con el alma. La cercanía de dos cuerpos, propia de un abrazo, eleva los sentidos a través de sensaciones como el aroma, el roce de la piel, el latir del corazón, el calor humano, el roce de la piel y los besos, que son sin duda el mejor acompañante del abrazo, que al unísono y en armonía multiplican el estímulo sensorial y exaltan al espíritu. En ocasiones un apretón de

manos, que estimula el tacto, se complementa con un abrazo. ¿Se han puesto a pensar que haríamos sin los abrazos? Sin éstos no seríamos humanos, habría ausencia, vacío. La madre sin abrazar al hijo, el amante a la amada, el amigo al amigo, una vida fría y no condimentada.

El abrazo es una expresión viva que se transforma y se mimetiza con el estado de ánimo y el momento. De esta manera, hay diferentes manifestaciones de éstos, que aunque en esencia son lo mismo, en significado y respuesta sensorial difieren. Hay abrazos que significan amor, piedad, consuelo, amistad, felicidad, duelo, encuentro, traición, pacto, el inicio de una aventura. En sí, cada abrazo es resultado de una compleja función cerebral que se adecua y manifiesta acorde al momento en que se vive y con los que se experimentan diferentes sensaciones. En esta multidimensionalidad el abrazo es habitualmente entre dos, ya sea en la intimidad o a la vista de todos, pero también los hay colectivos o aquéllos que a falta de quien, nos lo damos nosotros mismos, en un buen número de ocasiones alimentan el alma, algunos son pícaros, otros fugaces, algunos se acompañan de palmadas en la espalda, otros de un sutil roce de labios en las mejillas del abrazado, los hay tímidos y huidizos, en ocasiones recompensan, en otras recriminan amorosamente, no tienen idioma ni frontera, el abrazo es un buen médico y excelente terapeuta, ya que cura y anima al cuerpo y al alma y por si fuera poco, es mágico, como lo describe Pablo Neruda en su poema *La magia del abrazo... Pero más de una de las veces, un abrazo es arrancar un pedacito de sí, para donarlo a algún otro, hasta que pueda continuar el propio camino menos solo...*

Los abrazos son tan importantes que nos acompañan en los momentos cumbres de nuestra existencia, el nacimiento y la muerte, en el primero como significado de bienvenida y felicidad y en la muerte como despedida y duelo, y en el transcurso de nuestra existencia son nuestro segundo ángel custodio.



Figura 1:

El beso, Gustav Klimt, en el que se puede observar que el abrazo es el complemento perfecto del beso.



Figura 2:

El abrazo, Pablo Picasso. Nótese la fusión de dos cuerpos en uno.

Abrazar es un arte innato del ser humano, no se aprende y al paso de los años se perfecciona; sucede algo semejante con los artistas que nacen con un don determinado, que lo perfeccionan y maduran conforme pasa el tiempo. En este sentido los seres humanos somos artistas del abrazo y un buen número de artistas han hecho del abrazar y del abrazo inspiración para sus obras.

El abrazar y los abrazos se han plasmado en diferentes manifestaciones del arte destacando la pintura, literatura, escultura, música, arquitectura, danza y el cine. Mencionaremos sólo algunos ejemplos, ya que hacer una relatoría de lo existente está fuera del objetivo de este escrito.

Gustav Klimt (1862-1918) fue un pintor austriaco, su obra más conocida es *El beso*, que se caracteriza por su especial colorido. El beso es el protagonista principal, pero no es un beso solitario y frío, es un beso cálido, íntimo, amoroso, pasional, en el que el abrazo es su fiel compañero (*Figura 1*). Pablo Picasso (1881-1973), el famoso pintor catalán, plasma en una pintura al pastel sobre papel otro abrazo, sencillo, público, austero, con un fondo urbano (*Figura 2*). Juan Genovés (1930-2020) plasmó en su obra pictórica la transición política española en su obra *Abrazos*, pintura en color sepia, en la que personajes en el anonimato facial se abrazan, un abrazo colectivo y festivo que refleja el triunfo de la democracia (*Figura 3*).

No podemos pasar por alto *El abrazo de Acatempan*, abrazo nacionalista, de paz, fraternal, con el que Vicente Guerrero y Agustín de Iturbide dan por terminada una sangrienta revolución de independencia para dar paso a una nueva nación, México (*Figura 4*).

En la escultura destaca la obra de Antonio Canova (1757-1822), escultor italiano. En su escultura *Psique reanimada por el beso de amor*, el amor entre Eros/Cupido y Psique, el abrazo se entrelaza con el beso (*Figura 5*). En el *Abrazo vacío*, Sergio del Amo, escultor jalisciense, rinde homenaje a

los fallecidos durante la pandemia de COVID-19, representa la soledad, el gran vacío que deja la pérdida del ser querido, la desesperanza, la tristeza (*Figura 6*).

Las diferentes manifestaciones literarias son prolijas en incluir abrazos. En la poesía destacan, por mencionar sólo algunos, los poemas de Jacinto de Salas y Quiroga, Garcilaso de la Vega, Arturo Borja, José Tomas de Cuéllar, Adelardo López de Ayala, Amado Nervo, Manuel Gutiérrez Nájera, José Ángel Buesa y por supuesto el poeta del amor, Jaime Sabines. En estos poemas el abrazo se entremezcla en el texto. Pablo Neruda en su soneto VIII escribía... *en tu abrazo yo abrazo lo que existe, la arena, el tiempo, el árbol de la lluvia, y todo vive para que yo viva: sin ir tan lejos puedo verlo todo; veo en tu vida todo lo viviente...*

En la novela el abrazar y los abrazos han sido tratados en innumerables obras, baste citar un fragmento del Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha, escrito por el Príncipe de los ingenios, el gran Miguel de Cervantes Saavedra... *Acudió el capitán a abrazar a su hermano, y él le puso ambas manos*



Figura 5: *Psique reanimada por el beso de amor* del escultor Antonio Canova.



Figura 3: *El abrazo*, Juan Genovés. Nótese el ambiente festivo, de triunfo, que interpretamos a pesar del anonimato de los personajes.



Figura 6:

El abrazo vacío del escultor tapatío Sergio del Amo. El ausente, sin el cual el abrazo pierde su esencia de comunión, de unidad y se transforma en nostalgia, dolor, tristeza, en un intento desesperado de regresar al ser querido.

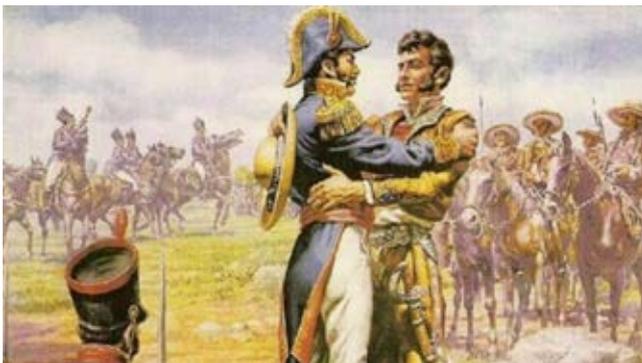


Figura 4: *El abrazo de Acatempan* entre Vicente Guerrero y Agustín de Iturbide con el que se sella la paz y se forja una nueva nación, México.

en los pechos, por mirarle algo más apartado; mas cuando le acabó de conocer, le abrazó tan estrechamente, derramando tan tiernas lágrimas de contento, que los más de los que presentes estaban, le hubieron de acompañar en ellas...

La música nos envuelve con su cálido abrazo, todo tipo de música nos ofrece su abrazo que nos acompaña en diferentes circunstancias de nuestra vida, todos lo hemos experimentado. El número de piezas musicales en las que el abrazo es el protagonista principal es inmenso, pero para muestra basta un botón... *Abrázame y no me digas nada, sólo abrázame, no quiero que te vayas, pero sé muy bien, que tú te irás...* (Julio Iglesias De La Cueva / Rafael Ferro García) ¿la recuerdan? El amor inicia y termina con un abrazo, al igual que la vida y la partida final.

No hay película en la que en algún momento incluya una escena en la que el abrazo, habitualmente acompañada de su fiel escudero, el beso, o viceversa, domine la pantalla. Hay escenas de abrazo que han pasado a la historia del séptimo arte como en *Casablanca*, *Lo que el viento se llevó* o la escena final de otra joya cinematográfica, *Cinema Paradiso*, en la que además del guion, trama, fotografía y actuación, la música de Ennio Morricone envuelve a los personajes y nos abraza. Por cierto, no dejen de ver la película francesa, *El abrazo*, vale la pena.

Y así podríamos continuar con una extensa relatoría, pero en este breve escrito nos limita no el tiempo, sino el número de palabras.

CONCLUSIÓN

El abrazar es innato en el ser humano. Los abrazos resultan de una intrincada red neuroanatómica y neurofisiológica que mágicamente se transforma en una de las expresiones humanas más maravillosas. No sólo representan la unión de dos cuerpos y en no pocas situaciones de varios, son la mejor intercomunicación espiritual y energética, que resultan en un estallido de neurotransmisores, activación de receptores, sistemas de señalización, hormonas, funciones orgánicas y procesos conductuales que nos subliman a lo mejor de nosotros mismos. Por esto les recomendamos que prescriban abrazos, son una excelente medicina. Abracen diario, abracen mucho y no dejen de abrazar.

REFERENCIAS

1. Wong DL, Tai TC, Wong-Faull DC, et al. Epinephrine: a short and long-term regulator of stress and development of illness. *Cel Mil Neurobiol.* 2012;32:7373-48.
2. Sugama S, Kakinuna Y. Noradrenaline as a key neurotransmitter in modulating microglial activation in stress response. *Neurochem Int.* 2021;143:104943.
3. Godoy LD, Rossignoli MT, Delfino-Pereira P, et al. A comprehensive overview on stress neurobiology: basic concepts and clinical implications. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:127.
4. Muscari I, Fierabracci A, Adorsio S, et al. Glucocorticoids and natural killer cells. A suppressive relationship. *Biochem Pharmacol.* 2022;198:114930.
5. Avgerinos KA, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *J Metabol.* 2019;92:121-135.
6. Job E, Steptoe A. Cardiovascular disease and hair cortisol: a novel biomarker of chronic stress. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21:116.
7. Meijer OC, Buursteede JC, Schaaf MJM. Corticosteroid receptors in the brain: Transcriptional mechanisms for specificity and context-dependent effects. *Cell Mol Neurobiol.* 2019;39:539-549.
8. Verkhratsky A, Nedergarrd M. Physiology of astroglia. *Physiol Rev.* 2018;98:239-389.
9. Colonna M, Butovsky O. Microglia function in the central nervous system during health and neurodegeneration. *Annual Review of Immunology.* 2017;35:441-468.
10. Shi MY, Ding LF, Guo YH, et al. Long range GABAergic projections from the nucleus of the solitary tract. *Mol Brain.* 2021;14:38.
11. Myers B, Dolgas M, Kasckow J, et al. Central stress-integrative circuits: forebrain glutamatergic and GABAergic projections to the dorsomedial hypothalamus, medial preoptic area and bed nucleus of stria terminalis. *Brain Struct Funct.* 2014;219:1287-1303.
12. Levone BR, Cryan JF, O'Leary OF. Role of adult hippocampal neurogenesis in stress resilience. *Neurobiology of stress.* 2015;1:147-155.
13. Jones KR, Myers B, Herman JP. Stimulation of the prelimbic cortex differentially modulates neuroendocrine responses to psychogenic and systemic stressors. *Physiol Behav.* 2011;104:266-271.
14. Jacobs DS, Moghaddam B. Medial prefrontal cortex encoding of stress and anxiety. *International Review of Neurobiology.* 2021;158:29-55.
15. Ueyema T. Neuroanatomy of stress responses. *Advances in Neuroimmune Biology.* 2013;4:13-33.
16. Zhang W, Zhang J, Holmes A, Pan B. Amygdala circuit substrates for stress adaptation and adversity. *Biopsych.* 2021;89:847-856.
17. Herman JP, Nawreen N, Smail MA, Cotella EM. Brain mechanisms of HPA axis regulation: neurocircuitry and feedback in context Richard Kvetnansky lecture. *Stress.* 2020;23(6):617-632.
18. Walter MH, Abele H, Plappert CF. The role of oxytocin and the effect of stress during childbirth: neurobiological basics and implications for mother and child. 2021 *Front Endocrinol.* doi.org/10.3389/fendo.2021.742236.
19. Jurek B, Neumann ID. The oxytocin receptor: from intracellular signaling to behavior. 2018. doi.org/10.1152/physrev.00031.2017.
20. Grinevich V, Neumann ID. Brain Oxytocin. How puzzle stones from animal studies translate into psychiatry. *Mol Psychiatry.* 2021;26:265-279.
21. Bulbul M, Babygirija R, Cerjak D, et al. Hypothalamic oxytocin attenuates CRF expression via GABA (A) receptors in rats. *Brain Res.* 2011;1387:39-45.
22. Winter J, Jurek B. The interplay between oxytocin and the CRF system: regulation of the stress response. *Cell Tissue Res.* 2019;375:8591.
23. Knobloch HS, Charlet A, Hoffman LC, Eliava M, et al. Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron.* 2012;73:553-566.
24. Kuchenbecker YS, Pressman SD, Celniker J, et al. Oxytocin, cortisol, and cognitive control during acute and naturalistic stress. *Stress.* 2021;24:370-383.
25. Cohen H, Kaplan Z, Kozlovsky N, et al. Hippocampal micro infusion of oxytocin attenuates the behavioral response to stress by means of dynamic interplay with the glucocorticoid responses. *J Neuroendocrinol.* 2010; 22:889-904.
26. Matsushita H, Min-Latt H, Koga Y, et al. Oxytocin and stress: neural mechanisms, stress-related disorders and therapeutic approaches. *Neuroscience.* 2019;417:1-10.
27. Li K, Nakajima M, Ibañez-Tallon I, et al. A cortical circuit for sexually dimorphic oxytocin-dependent anxiety behaviors. *Cell.* 2016;167:60-72.
28. Sobota R, Mihara T, Forrest A, et al. Oxytocin reduces amygdala activity, increases social interactions and reduces anxiety-like behavior irrespective of NMDAR antagonism. *Behav Neurosci.* 2015;129:389-398.
29. Viviani D, Charlet A, van den Burg E, et al. Oxytocin selective gates fear responses through distinct outputs from the central amygdala. *Science.* 2011;333:104-107.
30. Fisher CJ, Yaksh TL, Bruno K, Eddinger KA. Basic science of pain: In: Pangarkar S, Pham QG, Eapen BC, eds. *Pain care essentials and innovations.* Chapter 1. Cathleen Sether Publisher. 2020, pp. 1-13.
31. Marshall AG, Sharma ML, Marley K, et al. Spinal signaling of C-fiber mediated pleasant touch in humans. *Life.* 2019;8:e51642.
32. Case L, Liljencrantz J, McCall MV, et al. Pleasant deep pressure: expanding the social touch hypothesis. *Neuroscience.* 2021;464:3-11.

33. Uvnas-Moberg K, Petersson M. Physiological effects induced by stimulation of cutaneous sensory nerves, with a focus on oxytocin. *Curr Opin Behav Sci.* 2022;43:159-166.
34. Pilozzi A, Carro C, Huang X. Roles of β -endorphin in stress, behavior, neuroinflammation and brain energy metabolism. *Int J Mol Sci.* 2021;22:338.
35. Dunbar RIM. The social role of touch in humans and primates: Behavioral function and neurobiological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34:260-268.
36. Uddin LQ, Nomi JS, Seropian BH, Ghaziri J, Boucher O. Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34:300-306.
37. Zhang Y, Zhou W, Wang S, Zhou Q, et al. The roles of subdivisions of human insula in emotion perception and auditory processing. *Cereb Cortex.* 2019;29:517-528.
38. Davidovic M, Stark G, Olausson H. Processing of affective and emotionally neutral tactile stimuli in the insular cortex. *Dev Cogn Neurosci.* 2019;35:94-103.
39. Dagnino-Subiabre A. Resilience to stress and social touch. *Curr Opin Behav Sci.* 2022;43:7579.
40. Kirsch L, Besharati S, Papadaki C, et al. Damage to the right insula disrupts the perception of affective touch. *eLife.* 2020;9: e47895.
41. Uvnas-Moberg K, Handlin L, Petersson M. Self-soothing behaviors with reference to oxytocin release induced by non-noxious sensory stimulation. *Front Psychol.* 2015;5:1529.
42. Fawley JA, Hegarty DM, Aicher SA, Beumont E, Andresen MC. Dedicated C-fiber vagal sensory afferent pathways to the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Brain Res.* 2021;1769:147625.
43. Hornung JP. The neuroanatomy of the serotonergic system. En: Müller C, Jacobs B. Eds. *Handbook of Behavioral Neuroscience.* Vol 21 Primera edición. Elsevier 2010. Capítulo 1.3 pags 51-64 .
44. Charnay Y, Leger L. Brain serotonergic circuitries. *Dialogues Clin Neurosci.* 2010;12:471-487.
45. Yoshida M, Takayanagi Y, Inoue K, et al. Evidence the oxytocin exerts anxiolytic effects via oxytocin receptor expression in serotonergic neurons in mice. *J Neurosci.* 2009;29:2259-2271.
46. Chruscicka B, Cowan CSM, Fitzsimons SE, et al. Molecular, biochemical and behavioral evidence for a novel oxytocin receptor and serotonin 2C receptor heterocomplex. *Neuropharmacology.* 2021;183:108394.
47. Grieb ZA, Ford EG, Yagan M, et al. Oxytocin receptors in the midbrain dorsal raphe are essential for postpartum maternal social and affective behaviors. *Psychoneuroendocrinology.* 2021;131:105332.
48. Bystrova K. Novel mechanism of human fetal growth regulation. A potential role of lanugo, vermix caseosa and a second tactile system of unmyelinated low-threshold. C-afferents. *Med Hypotheses.* 2009;72:143-146.
49. Strathearn L. Maternal neglect: oxytocin, dopamine and the neurobiology of attachment. *J Neuroendocrinol.* 2011;23:1054-1065.
50. Thomas PA, Kim S. Lost touch? Implications of physical touch for physical health. *J Gerontol B Psychol Sci Sci.* 2021;76:e111-115.
51. Von Mohr M, Kirsch LP, Fotopoulou A. Social touch deprivation during COVID-19: effects on psychological wellbeing and craving interpersonal touch. *R Soc Open Sci.* 2021;8:210287.



* Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. España.

Correspondencia:**Dr. Jesús Carballo-Fernández**

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

C/Xubias de Arriba No. 84, CP 15006, A Coruña.

E-mail: jesus.carballo.fernandez@sergas.es

Rotura traqueal iatrogénica en el tratamiento de secuelas por COVID-19

Iatrogenic tracheal rupture in the treatment of COVID-19 sequelae

Dr. Jesús Carballo-Fernández,* Dra. Julia Arca-Suárez,*
Dra. Noelia Curros-Mata,* Dr. Pablo Rama-Maceiras*

Citar como: Carballo-Fernández J, Arca-Suárez J, Curros-Mata N, Rama-Maceiras P. Rotura traqueal iatrogénica en el tratamiento de secuelas por COVID-19. Rev Mex Anestesiología. 2023; 46 (3): 226-228. <https://dx.doi.org/10.35366/111081>

Estimado editor:

La rotura traqueal iatrogénica es una complicación grave y poco frecuente secundaria a diversos procedimientos, el más frecuente es la intubación orotraqueal^(1,2). Su importancia radica en la morbilidad asociada, así como en las opciones de tratamiento, sobre las que no hay un consenso claro^(2,3). Presentamos dos casos de rotura traqueal iatrogénica en el contexto del abordaje terapéutico de secuelas de la enfermedad por COVID-19, y que fueron tratadas de diferente forma.

El primer caso fue una mujer de 79 años con antecedentes de tabaquismo y obesidad (índice de masa corporal de 32 kg/m²). La paciente había precisado ingreso en cuidados críticos por neumonía COVID-19 bilateral grave, que requirió ventilación mecánica prolongada y se complicó con el desarrollo de una neumonía bacteriana, un tromboembolismo pulmonar, traqueomalacia, una estenosis subglótica y una parálisis bilateral de cuerdas vocales en posición paramedial debido a la intubación prolongada.

La paciente ingresó para la realización de una cordotomía con láser de CO₂ por parálisis de cuerdas. El procedimiento se realizó bajo anestesia general, lo que facilitó la intubación con un tubo endotraqueal de láser número 6 (Shiley®, Covidien, Mansfield, Estados Unidos), antes de finalizar la intervención se practicó una traqueotomía reglada sin incidencia.

A las 72 horas de la intervención se observó un abundante enfisema subcutáneo cervicofacial. Se llevó a cabo una tomografía computarizada (TC) que describía el enfisema subcutáneo, neumomediastino con compresión traqueal, así como un pequeño neumotórax izquierdo (*Figura 1A*). A pesar de que en la TC no se evidenciaba una rotura traqueal, se hizo una fibrobroncoscopia que mostró una solución de continuidad de 2 centímetros en la *pars* membranosa, a nivel de la carina. Ante la estabilidad clínica de la paciente, la ausencia de progresión del enfisema subcutáneo y al tener en cuenta los antecedentes recientes, se decidió llevar a cabo un manejo conservador administrando piperacilina-tazobactam, con lo cual hubo una franca mejoría en los tres días posteriores, lo que permitió el alta a la planta de hospitalización.

El segundo caso fue un varón de 67 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar obstructiva crónica tipo enfisema. Desarrolló un síndrome de distrés respiratorio agudo causado por el virus SARS-CoV-2, que requirió ventilación mecánica invasiva prolongada y presentó una estenosis traqueal secundaria. Bajo anestesia general, se realizó una broncoscopia rígida para la corrección de la estenosis mediante láser, pero durante el procedimiento se produjo una lesión en la pared traqueal con un *flap* que obstruía la luz de la tráquea, lo que impidió la correcta ventilación. Se hizo una traqueotomía emergente, en la



Figura 1:

A) Flechas negras: enfisema subcutáneo; flecha blanca: neumomediastino; cruz: neumotórax izquierdo. B) Flecha: estenosis traqueal secundaria a ventilación mecánica invasiva prolongada; punta de flecha: cánula de traqueostomía.



que se vio la rotura de los dos primeros anillos traqueales, se introdujo una cánula de traqueostomía del número 8 y se trasladó sedorrelajado a la Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos. Además, se efectuó una TC (Figura 1B) en la que se observó enfisema subcutáneo anterior, un pequeño neumomediastino y un neumotórax izquierdo que necesitó la colocación de un tubo de tórax.

Una semana después se llevó a cabo una cirugía de reconstrucción traqueal con exéresis de los tres primeros anillos traqueales y del cartílago cricoides, sin incidencias. Después de este procedimiento el paciente evolucionó favorablemente, lo que permitió el alta a planta.

La rotura traqueal iatrogénica es una entidad rara, con alta morbilidad y mortalidad asociada. La incidencia, difícil de calcular, se estima que es entre 0.05 y 0.37% de todas las intubaciones llevadas a cabo⁽²⁾, con una mayor incidencia (0.5-1%) en el caso de tubos de doble luz⁽³⁾. Los factores de riesgo mecánicos incluyen múltiples intentos de intubación, inexperiencia del profesional, fiadores endotraqueales, exceso de hinchado del neumataponamiento, reposicionamiento del tubo sin deshinchar el manguito, tamaño inapropiado del tubo, tos significativa, así como movimientos de la cabeza y el cuello mientras el paciente está intubado. Los factores anatómicos incluyen anomalías congénitas, debilidad de la pars membranosa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), uso crónico de esteroides, edad avanzada y sexo femenino, aunque el sexo masculino y la intubación de emergencia se asocian con una mayor mortalidad⁽²⁾.

La manifestación clínica más frecuente es el enfisema subcutáneo, seguido por neumomediastino y neumotórax⁽²⁾. Otros signos incluyen disnea, disfonía, tos, hemoptisis y neumoperitoneo, aunque en muchas ocasiones la aparición

es insidiosa, por lo que el diagnóstico es complicado. Un aporte interesante es que el enfisema subcutáneo sea un factor protector al acelerar el diagnóstico y el inicio del tratamiento^(2,3).

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica guiada por los signos y síntomas sugestivos comentados, así la prueba de referencia para el diagnóstico es la fibrobroncoscopia^(2,3).

El tratamiento se ha basado tradicionalmente en la reparación quirúrgica temprana; sin embargo, según los estudios más recientes⁽⁴⁾, se deberían manejar de forma conservadora los pacientes clínicamente estables, en ventilación espontánea sin dificultad respiratoria o en ventilación mecánica sin fuga aérea, sin daño esofágico y sin signos de progresión ni de infección; como ocurrió en el primero de los pacientes presentados. En esos casos, el manejo puede incluir la intubación, al colocar el neumataponamiento distal en la zona de rotura, aspiración traqueal continua, drenaje pleural si es necesario y antibioterapia adecuada^(2,3). Cuando el daño se produce en una cirugía cardiotorácica, si engloba todo el grosor de la pared posterior traqueal o si las estructuras mediastínicas protruyen al interior de la luz traqueal, está indicada la reparación quirúrgica, como ocurrió con el segundo de nuestros pacientes; se debe tener en cuenta que este abordaje puede aumentar el riesgo, especialmente en pacientes críticos⁽²⁻⁴⁾.

En el contexto de la pandemia por COVID-19, muchos pacientes pueden presentar factores de riesgo para el desarrollo de una rotura traqueal iatrogénica⁽⁵⁾, como se refiere en los dos casos citados. A pesar de ser una complicación poco frecuente, la debemos tener presente para agilizar su diagnóstico y tratamiento ante el posible aumento de su incidencia, secundaria a las complicaciones y secuelas de la infección por el virus SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Redondo Martínez P, Gijón Herreros N, Delgado García DR, Quílez Caballero E, Porras Muñoz MC, García Del Valle y Manzano S. Iatrogenic tracheal rupture in a patient with acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2 pneumonia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2021;68:597-601.
2. Miñambres E, Burón J, Ballesteros MA, Llorca J, Muñoz P, González-Castro A. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35:1056-1062.
3. Panagiotopoulos N, Patrini D, Barnard M, Koletsis E, Dougenis D, Lawrence D. Conservative versus surgical management of iatrogenic tracheal rupture. *Med Princ Pract*. 2017;26:218-220.
4. Grewal HS, Dangayach NS, Ahmad U, Ghosh S, Gildea T, Mehta AC. Treatment of tracheobronchial injuries: a contemporary review. *Chest*. 2019;155:595-604.
5. Rodríguez-Fuster A, Aguiló Espases R, Fontané Ventura J, Adália Bartolomé R, Sánchez Navas S, Belda-Sanchis J. Tracheal trauma in the context of the current infection by COVID-19. About 2 cases. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:670-671.



XLIX

CURSO ANUAL DE ACTUALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y MEDICINA PERIOPERATORIA

26 DE JUNIO AL 01 DE JULIO 2023



SÍGUENOS:    
<https://comexane.com>



