

María Elena Pinilla Carbajo

Estudio clínico de los efectos de
dos anestésicos locales
administrados por vía epidural
como tratamiento del dolor
postoperatorio en cirugía torácica
y abdominal

Departamento
Anatomía e Histología Humanas

Director/es
Rodrigo Royo, María Dolores
Álvarez Esteban, Pedro César

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DE DOS
ANESTÉSICOS LOCALES ADMINISTRADOS POR
VÍA EPIDURAL COMO TRATAMIENTO DEL DOLOR
POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA TORÁCICA Y
ABDOMINAL

Autor

María Elena Pinilla Carbajo

Director/es

Rodrigo Royo, María Dolores
Álvarez Esteban, Pedro César

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Anatomía e Histología Humanas

2015

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E
HISTOLOGÍA HUMANAS



1542

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DE DOS ANESTÉSICOS
LOCALES ADMINISTRADOS POR VÍA EPIDURAL COMO
TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA
TORÁCICA Y ABDOMINAL.**

TOMO I

Que para optar al grado de Doctor en Medicina presenta

Doña María Elena Pinilla Carbajo

Zaragoza, Febrero de 2015



**Universidad
Zaragoza**

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DE DOS ANESTÉSICOS
LOCALES ADMINISTRADOS POR VÍA EPIDURAL COMO
TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA
TORÁCICA Y ABDOMINAL.**

Licenciada: Doña María Elena Pinilla Carbajo

Directores: Dra. Doña María Dolores Rodrigo

Dr. Pedro César Alvarez

A mi familia, porque a ellos les debo todo

AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes que han contribuido a realizar este estudio con la esperanza de ser útiles a otros enfermos; ellos son el motivo de este estudio y de mi trabajo diario.

A la Dra. Dña. María Dolores Rodrigo Royo, directora de esta tesis, por darme la oportunidad de tener una visión más amplia del mundo de la investigación y descubrir cuánto me motiva. Su gran apoyo, estímulo y orientación han hecho posible este trabajo, siempre tendré presente su generosidad.

Al Profesor Dr. D. Pedro César Álvarez Esteban, director de esta tesis, por su dedicación y buenos consejos, por su apoyo y ánimo, por su disponibilidad, por haber hecho más fácil este trabajo y porque sin su colaboración no hubiese podido continuar con este estudio.

Al Dr. D. Emilio Herrero Gento, Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación del Complejo Asistencial Universitario de Palencia, por acogerme en su Servicio, por apoyarme día tras día, por descubrirme y enseñarme mi especialidad, porque es un ejemplo a seguir y un incentivo para ejercer mi profesión cada día.

A la Profesora Dra. Doña María Jesús Pinilla Morillo, mi tía, por darme su apoyo incondicional para formarme y poder desarrollarme tanto en el ámbito profesional como en el humano, por haberme inculcado sus valores, por haber estado ahí siempre y porque a ella le debo muchos de mis logros.

A todos los profesionales del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa que han colaborado en este estudio, por el excelente trabajo realizado.

A los profesores del Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina de Zaragoza, por su gran ayuda en mi trayectoria académica.

A mis compañeros del Complejo Asistencial Universitario de Palencia, por su compañerismo y su amistad.

SUMARIO

TOMO I

SUMARIO	1
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	7
I. INTRODUCCIÓN	15
I.1. HISTORIA DEL DOLOR	15
I.2. SISTEMA NERVIOSO DEL DOLOR	53
I.2.A. COMPONENTES PERIFÉRICOS	55
I.2.A.1. Nociceptores y noxas	55
I.2.A.2. Receptores bioquímicos de membrana de las fibras nociceptivas primarias	64
I.2.A.3. Neuronas con canales dependientes de voltaje	65
I.2.A.4. Transmisión del dolor agudo: nociceptores e inflamación	66
I.2.A.5. Hiperalgnesia	77
I.2.A.6. Otras funciones de los nociceptores	81
I.2.B. COMPONENTES CENTRALES	83
I.2.B.1. Médula espinal y su equivalente troncoencefálico: núcleo espinal del trigémino	83
I.2.B.2. Vías ascendentes y conexiones cerebrales	92
I.2.B.3. Modulación cerebral del dolor	105
I.2.B.4. Analgesia	114
I.3. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO	119
I.3.A. DEFINICIÓN Y PREVALENCIA	119
I.3.B. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DEL DAP	121
I.3.C. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO	124
I.3.D. VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO	131
I.3.D.1. Preparación preoperatoria del paciente	134
I.3.D.2. Selección del instrumento de valoración del dolor agudo postquirúrgico	135
I.3.D.3. Monitorización de la experiencia dolorosa	139
I.3.D.4. Evaluación de la efectividad del manejo del dolor agudo postoperatorio	141
I.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR AGUDO	143
I.4.A. FÁRMACOS ANALGÉSICOS ANTIPIRÉTICOS (AAP) Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE)	143
I.4.B. ANALGÉSICOS OPIOIDES	145
I.4.B.1. Clasificación	147
I.4.B.2. Acciones farmacológicas de los opioides	152
I.4.B.3. Utilización clínica en el dolor postoperatorio	157
I.4.B.4. Vías de administración	158

I.4.C. ANESTÉSICOS LOCALES.....	164
I.4.C.1. Propiedades físicoquímicas.....	164
I.4.C.2. Farmacocinética.....	167
I.4.C.3. Farmacodinámica.....	176
I.4.C.4. Toxicidad.....	189
I.4.C.5. Vías de administración.....	195
I.4.C.6. Ropivacaína y levobupivacaína.....	197
I.5. ANALGESIA PREVENTIVA.....	201
I.6. ANALGESIA REGIONAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO	203
I.6.A. FÁRMACOS.....	204
I.6.B. ANALGESIA DE LA TORACOTOMÍA Y LAPAROTOMÍA.....	205
I.6.B.1. Analgesia de la toracotomía.....	205
I.6.B.2. Analgesia de la laparotomía.....	210
I.7. ANALGESIA EPIDURAL.....	213
I.7.A. ANATOMÍA DEL ESPACIO EPIDURAL.....	213
I.7.B. GENERALIDADES.....	219
I.7.C. FISIOLÓGÍA DEL BLOQUEO EPIDURAL.....	221
I.7.D. TÉCNICAS DEL LOCALIZACIÓN DEL ESPACIO EPIDURAL. EQUIPO NECESARIO.....	225
I.7.D.1. Equipo necesario.....	225
I.7.D.2. Posición del paciente.....	227
I.7.D.3. Preparación del paciente.....	228
I.7.D.4. Bloqueo epidural lumbar. Abordajes.....	228
I.7.E. CATETERIZACIÓN DEL ESPACIO EPIDURAL.....	231
I.7.E.1. Dosis de prueba (dosis test).....	234
I.7.E.2. Dosis principal.....	235
I.7.F. ABORDAJE EPIDURAL TORÁCICO.....	236
I.7.F.1. Consideraciones anatómicas específicas en el abordaje torácico.....	236
I.7.F.2. Consideraciones técnicas en abordaje torácico.....	237
I.7.F.3. Consideraciones fisiológicas específicas del bloqueo epidural torácico.....	239
I.7.F.4. Dosis recomendadas en la analgesia epidural torácica.....	244
I.7.F.5. Indicaciones del bloqueo epidural torácico.....	245
I.7.G. CONTRAINDICACIONES DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA.....	245
I.7.H. COMPLICACIONES Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA ANESTESIA EPIDURAL.....	246
II. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	255
III. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO.....	261
III.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES.....	261
III.2. GRUPOS DE ESTUDIO.....	269
III.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	273

IV. RESULTADOS	277
IV.1. DESCRIPTIVOS	277
IV.1.A. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	277
IV.1.B. VALORACIÓN DEL DOLOR, DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y EFECTOS SECUNDARIOS	281
IV.1.B.1. Valoración del dolor	281
IV.1.B.2. Valoración de la duración del tratamiento	286
IV.1.B.3. Valoración de los efectos secundarios	288
IV.2. ANÁLISIS POR GRUPOS	291
IV.3. COMPARATIVA	293
IV.3.A. LEVOBUPIVACAÍNA 0,125% vs ROPIVACAÍNA 0,1%	293
IV.3.A.1. Valoración del dolor	293
IV.3.A.2. Valoración de la duración del tratamiento	299
IV.3.A.3. Valoración de los efectos secundarios	300
IV.3.B. TORACOTOMÍAS vs LAPAROTOMÍAS	307
IV.3.B.1. Valoración del dolor	307
IV.3.B.2. Valoración duración del tratamiento	312
IV.3.B.3. Valoración de los efectos secundarios	312
IV.3.C. NIVEL DE PUNCIÓN PARA TORACOTOMÍAS	317
IV.3.D. VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL MÉDICO vs VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL PACIENTE	320
V. DISCUSIÓN	323
V.1. LEVOBUPIVACAÍNA 0,125% vs ROPIVACAÍNA 0,1% y TORACOTOMÍA vs LAPAROTOMÍA	323
V.1.A. EFICACIA, POTENCIA Y EFECTOS SECUNDARIOS	323
V.1.B. SEDACIÓN DE RAMSEY	327
V.1.C. MOTIVO DEL ABANDONO DEL TRATAMIENTO	328
V.2. LUGAR DE LA PUNCIÓN EN LAS TORACOTOMÍAS Y VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL MÉDICO vs VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL PACIENTE	333
V.3. VALORACIÓN DEL DOLOR	335
V.4. ANALGESIA PREVENTIVA	337
V.5. LIMITACIONES	339
VI. CONCLUSIONES	343
VII. BIBLIOGRAFÍA	349

TOMO II

I. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	1
I.1. MUESTRA COMPLETA	1
I.1.a. TABLAS DE DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS	1
I.1.b. TABLA DE VARIABLES CUANTITATIVAS	8
I.1.c. GRÁFICOS VARIABLES CUANTITATIVAS	9
I.2. ANESTÉSICO LOCAL	13
I.2.a. ROPIVACAÍNA	13
I.2.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Ropivacaína	13
I.2.a.2. Tabla de variables cuantitativas: Ropivacaína	19
I.2.a.3. Gráficos variables cuantitativas: Ropivacaína	20
I.2.b. LEVOBUPIVACAÍNA	24
I.2.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Levobupivacaína	24
I.2.b.2. Tabla de variables cuantitativas: Levobupivacaína	31
I.2.b.3. Gráficos variables cuantitativas: Levobupivacaína	32
I.3. INCISIÓN	37
I.3.a. TORACOTOMÍA	37
I.3.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Toracotomía	37
I.3.a.2. Tabla de variables cuantitativas: Toracotomía	44
I.3.a.3. Gráficos variables cuantitativas: Toracotomía	45
I.3.b. LAPAROTOMÍA	49
I.3.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Laparotomía	49
I.3.b.2. Tabla de variables cuantitativas: Laparotomía	56
I.3.b.3. Gráficos variables cuantitativas: Laparotomía	57
I. 4. NIVEL DE PUNCIÓN	61
I.4.a. T ₄ -T ₅ a T ₆ -T ₇	61
I.4.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T4-T5 a T6-T7	61
I.4.a.2. Tabla de variables cuantitativas: T4-T5 a T6-T7	67
I.4.a.3. Gráficos variables cuantitativas: T4-T5 a T6-T7	68
I.4.b. T ₇ -T ₈ a T ₈ -T ₉	72
I.4.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T7-T8 a T8-T9	72
I.4.b.2. Tabla de variables cuantitativas: T7-T8 a T8-T9	78
I.4.b.3. Gráficos variables cuantitativas: T7-T8 a T8-T9	79
I.4.c. T ₉ -T ₁₀ a L ₃ -L ₄	83
I.4.c.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T9-T10 a L3-L4	83
I.4.c.2. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T9-T10 a L3-L4	89
I.4.c.3. Gráficos variables cuantitativas: T9-T10 a L3-L4	90

II. ESTADÍSTICA COMPARATIVA	97
II.1. COMPARATIVA L-BUPIVACAÍNA vs ROPIVACAÍNA	97
II.1.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA).....	97
II.1.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA).....	125
II.1.b. EFECTOS SECUNDARIOS	126
II.1.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO	138
II.2. TORACOTOMÍA VS LAPAROTOMÍA	145
II.2.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA).....	145
II.2.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA).....	173
II.2.b. EFECTOS SECUNDARIOS	174
II.2.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO	186
II.3. COMPARATIVA NIVEL DE PUNCIÓN	193
II.3.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA).....	193
II.3.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA).....	223
II.3.b. EFECTOS SECUNDARIOS	226
II.3.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO	233
II.4. COMPARATIVA VALORACIÓN DEL MÉDICO vs VALORACIÓN DEL PACIENTE	241

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAP: Analgésicos antipiréticos

a. C.: Antes de Cristo

ACP: Analgesia controlada por el paciente

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

ADH: Hormona antidiurética

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico

AET: Analgesia epidural torácica

AGA: 1'α-1-glucopeína ácida

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos

AL: Anestésico local

AMPA: Receptor de ácido-alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico

AP: Analgesia preventiva

ASA: American Association on Anesthesiologists

ASIC: Canales iónicos sensibles a los ácidos

ATP: Adenosín trifosfato

ATPasa: Adenosina trifosfatasa

BK: Bradicinina

Cx: Cervical

Ca⁺⁺: Calcio

CAL: Cordón anterolateral

CAM: Concentración alveolar mínima

CCP: Córtex cingular posterior

CGRP: Gen de la calcitonina

CI: Córtex insular

cm: Centímetros

CO₂: Dióxido de carbono

COX-1: Ciclooxygenasa 1

COX-2: Ciclooxygenasa 2

CPPD: cefalea post-punción dural

CRF: Capacidad residual funcional

Da: Dalton

DAP: Dolor agudo postoperatorio

d. C.: Después de Cristo

EEUU: Estados Unidos

EVA: Escala Visual Analógica

ER: Vía espinorreticulotalámica

ERK: Cinasa regulada por señal extracelular

Et al: y colaboradores

FQ: Orfanina fluoroquinolona

FR: Formación reticular

FRb: Formación reticular bulbar

FRp: Formación reticular pontina

FSH: Hormona foliculoestimulante

G: Gauss

g: gramos

GCA: Giro cingular anterior

GDNF: Factores neurotróficos derivados de las células gliales

GH: Hormona de crecimiento

GMPc: Guanosín monofosfato cíclico

G6PD: Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

H: Histamina

H⁺: Hidrogeniones

h: Hora

HERG: Human ether-a-go-related gene

IASP: Association for the Study of Pain

iGlu: Receptores de glutamato

IL: Interleucina

IUPHAR: International Union of Pharmacology

JNK: Cinasa terminal C-Jun N

K⁺: Potasio

kDa: Kilodalton

Kg: Kilogramo

l: Litro

Lx: Lumbar

L-Bupivacaína: Levobupivacaína

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LH: Hormona luteinizante

mg: microgramos

MAPK: Proteínas cinasas activadas por mitógenos

ME: Médula espinal

MEGX: monoetilglicina xilidida

mGlu: Receptores metabotrópicos de glutamato

ml: Mililitro

mmol: milimol

MRV: Médula rostral ventromedial

m/s: metros por segundo

mV: Milivoltios

Na⁺: Sodio

NGF: Factor de crecimiento nervioso

NK: Neurocinina

NMDA: N-metil-D-Aspartato

NOS: Óxido nítrico

nRg: Núcleo reticular gigantocelular

Nº: Número

O₂: Oxígeno

OMS: Organización Mundial de la Salud

P2X3: Receptor purinérgico

P.A.: Potencial de acción

PAG: Sustancia gris periacueductal

PCA: Analgesia controlada por el paciente

PG: Prostaglandina

PGE2: Prostaglandina E2

PKA: Proteincinasa A

pKa: Constante de disociación ácida

PKC: Proteincinasa C

PPX: pipercoloxilidina

RET: Receptor para la tirosina-cinasa

Sx: Sacro

SGP: Sustancia gris periacueductal

SNC: Sistema nervioso central

SNP: Sistema nervioso periférico

Tx: Torácico

TET: Tracto espinotalámico

TNF- α : Factor de necrosis tumoral α

TRK A: Tirocinasa A

TTT: Tracto trigémino-talámico

TTX: Tetrodotoxina

TTXr: canales de sodio resistentes a la tetrodotoxina

UCI: Unidad Cuidados Intensivos

VMpo: Núcleo ventro-mediano-posterior del tálamo

VR-1: Receptor vanilloide 1

vs: versus

χ^2 : Estadístico de chi cuadrado

μg : microgramos

5HT 3: serotonina

>: Mayor

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.1. HISTORIA DEL DOLOR

El dolor, ya sea considerado un síntoma ya sea una enfermedad, está unido a la vida de los individuos desde su comienzo, y aunque habitualmente siempre que hablamos del dolor nos referimos a la humanidad, no por ello debemos olvidar su existencia en toda la escala filogenética.

El dolor, sea cual sea la causa, ha acompañado la vida del hombre sin distinguir culturas, religiones, lugar de nacimiento, etc., pudiéndolo detallar como una sensación desagradable, imposible de definir conceptualmente. Para unos individuos es una sensación somática, y para otros anímica. Para el médico y para el paciente es útil definirlo como un síntoma o vivencia dolorosa; pero el filósofo, que desea darle una interpretación trascendental, lo hace desde la implicación que el dolor tiene en su concepción del mundo.

La humanidad, desde sus comienzos, se ha preocupado por conocer y eliminar el dolor intentando luchar contra él y aunque hoy sabemos que el dolor es una señal de alarma, que nos preserva y nos alerta de la falta de salud, e incluso distinguimos entre signos (objetivos) y síntomas (subjetivos), seguimos preocupados y seguimos intentando combatirlo y conocerlo. Es por lo que muchos investigadores, que trabajan en laboratorios punteros siguen dedicando su talento y su esfuerzo a su estudio. Yo, por mi dedicación como alumna-interna en el Departamento de Anatomía e Histología Humanas y posteriormente por mi especialidad en Anestesia y Reanimación he escogido el dolor agudo postquirúrgico como estudio para optar al título de doctor.

Todas las civilizaciones conocidas han intentado eliminar el dolor con los conocimientos que tenían a su alcance, por lo que podemos afirmar que la ciencia, que en la

actualidad llamamos anestesia-analgésica, es tan antigua como la aparición del hombre en la tierra; aunque los métodos utilizados para estudiarlo y combatirlo hayan sido diferentes, tanto en actitudes, como en interpretaciones, dependiendo de las civilizaciones. Por ello, comenzamos este trabajo con una revisión cronológica de su estudio a través de la historia.

Cronología

Al hombre primitivo le era relativamente fácil comprender el dolor ante una herida o una fractura externa, pero le resultaba extremadamente difícil hacerlo ante una enfermedad interna y por ello, aunque intentaban atacarlo, les resultaba difícil hacerlo. Estos individuos tenían una concepción mágica y religiosa del dolor (1) creyendo que éste era causado por humores malignos, demonios, malos espíritus, etc., ocurriéndoseles realizar ritos mágicos, religiosos y exorcismos para atacarlo dirigidos por “el chamán” que a la vez era sacerdote, hechicero y vidente. Pero también fueron capaces, poco a poco, de combatirlo empíricamente con sustancias que lo aliviaban, según la civilización a la que pertenecían.

El hombre neolítico (más de 9.000 años a.C.) atacó el dolor con plantas, con frío, con calor etc., y a fuerza de probar, una y otra vez, con pócimas de flores, de tallos, de rizomas y con otros tratamientos, fue capaz de conseguir cierto éxito, por lo que podemos considerar que estos hombres ya eran alquimistas y que en esta época comenzaba la era de los narcóticos, sin olvidar que siempre acompañaban la alquimia con ritos, conjuros y otras prácticas con las que intentaban calmar el dolor psíquico.

Más tarde, en la época de los sumerios (4.000 años a.C.), se utilizaba ya la adormidera, y de esta época es la primera referencia que tenemos del uso del opio, que ellos lo llamaban “*hulgi*” o planta de la alegría.

En el periodo mesopotámico los hombres creían que el dolor era castigo de los Dioses y que éste ocurría cuando el Dios particular de un individuo cesaba su labor (2), afirmando que

el dolor se percibía en el corazón, concepto que perduró hasta el siglo XIX. Pero al margen del concepto del porqué tenían dolor, hay varios datos escritos que revelan cómo atacaban en esta época el dolor. Así, los asirios disponían de una técnica peculiar de anestesia para la práctica de la circuncisión, que consistía en la compresión bilateral de las dos carótidas para producir pérdida de conciencia (3).

El “*Código de Hammurabi*” (1760. a.C.) reseña con precisión los tratamientos médico-quirúrgicos de los abilónicos; los honorarios que cobraban los “*Asus*” (médicos que realizaban exorcismos para aliviar el dolor), diferentes si trataban a un hombre libre o a un esclavo; así como del consumo de “*mirto*” (sustancia que contiene precursores del ácido acetil salicílico (AAS)).

Para los antiguos egipcios el órgano central del sistema vascular era el corazón, órgano considerado también el rector de los pensamientos, la voluntad, el dolor, etc. Ellos estaban muy preocupados por la enfermedad, la cual creían castigo de los dioses, por lo que prepararon a numerosos médicos–sacerdotes, que incluso se especializaron agrupándose en escuelas jerarquizadas (4).

Sus prácticas médicas nos son conocidas fundamentalmente por los papiros encontrados, entre los que cabe destacar:

- El “*Papiro de Hearst*” (escrito en hierático, aproximadamente en el año 2000 a.C.). Es uno de los papiros médicos del Antiguo Egipto dedicados a la medicina y, gracias a sus escritos, hoy sabemos que los egipcios drenaban el pus y otros detritus y con ello disminuían el dolor. Pero esta técnica tan racional pronto cayó en el olvido no avanzando ni el estudio del dolor ni el de la enfermedad. (5). En sus fórmulas magistrales pueden encontrarse, entre otros, remedios para el dolor de cabeza y otras enfermedades. En este papiro se hace referencia al uso del opio, adormidera, mandrágora y cannabis, cultivados en India y Persia (6).

- El “*Papiro de Ebers*” es un tratado médico muy extenso escrito también en hierático cerca del año 1500 antes de nuestra era; está fechado en el año octavo del reinado de Amenhotep I, de la dinastía XVIII. La medicina egipcia de la época usaba técnicas muy avanzadas incluso para nuestros días, y su farmacopea hacía uso de más de 700 sustancias, extraídas en su mayor parte del reino vegetal: cebollas, ajos, azafrán, mirra, aloe vera, cerveza, hojas de ricino, extracto de lirio, jugo de amapola, higos, semillas de lino, resina, incienso, cáñamo, opio, etc., por lo que en el Antiguo Egipto ya se empleaba el opio como remedio para aliviar el dolor (por ejemplo en las cefaleas del dios Ra) (6). En este papiro se expresa por vez primera el concepto de que la actividad sensorial, la voluntad, los pensamientos y los afectos residen en el corazón que a su vez es el órgano central del sistema vascular.

Los indígenas del nuevo mundo comparten con los hombres primitivos sus creencias mágico-religiosas, utilizando para combatir el dolor también ritos y sustancias que eran administradas por hechiceros. Éstos debían tener rasgos físicos particulares, así los matacos de Argentina debían ser feos y viejos o los pampas tenían que ser afeminados; sabido ello por varios escritos entre los que merece destacar la Historia del Nuevo Mundo del botánico jesuita **Bernabé Cobo**, libro no publicado seguramente por la muerte del autor en 1657. Parte de sus escritos, en concreto los temas que corresponden a su estancia en Perú, fueron hallados en Sevilla en 1893 y es aquí donde se relata el conocimiento que los incas del Perú tenían sobre la coca (700-400 a.C.). Ellos creían que la coca era un regalo de Manco Capac, hijo del Dios Sol y, por la experiencia de su uso, supieron que empaquetando las hojas de coca en forma de bola, a la que llamaban “cocada”, y masticando ésta (al liberarse el alcaloide activo) se les dormían los labios, la lengua e incluso la faringe, lo que les llevó a mezclar la hojas de coca con ceniza o cal y con saliva del cirujano para hacer una pasta que colocándola encima de las heridas las anestesiase.

Basándose en ello usaban esta pasta también para la cirugía general y para hacer trepanaciones, por lo que podemos considerar esta técnica el comienzo de la **anestesia local** (3).

No solamente la coca se utilizó en Perú, sino que también la masticaban las tribus de otras zonas de Suramérica. Éstos utilizaban también otras técnicas, más o menos empíricas, como las flebotomías, a las que les atribuían el alivio del dolor e incluso la cura. Los araucanos de Chile utilizaban las flores de Maya (*Datura ferox*) cuyo principio activo es la escopolamina, que asociaban con pequeñas cantidades de hiosciamina y atropina. Los mayas usaban el estramonio, que contiene alcaloides del tipo de la atropina y de la escopolamina, siendo sorprendente que en la actualidad se siga utilizando una medicación semejante como la morfina asociada a la escopolamina (3).

En la India sus individuos también tenían una creencia mágica del dolor pensando que éste se produce por flechas enviadas por los dioses. Creían que el dolor asentaba en el alma, que se percibía en el corazón y que la sensación dolorosa se transmitía desde el corazón a través de los vasos sanguíneos. Los hindúes y los budistas son los primeros que pensaron, aunque de forma sobredimensionada, en el componente psicológico del dolor, hasta el punto que **Buda** (siglo IV a.C.) en su primer discurso anunció su doctrina basada en cuatro verdades nobles y todas ellas referidas al dolor; verdades que se debían seguir en ocho caminos para conseguir la salvación. Cabe señalar que en la primera verdad Buda afirma: *“El dolor es universal y nadie puede liberarse de él, desde el nacimiento hasta la muerte”* (7). Más tarde, hacia el año 100 a.C. los médicos indios (de entre los cuales merece destacar **Charaka**) basaron su medicina en tres partes: a) “el mantras” (formulaciones mágicas y actos religiosos), b) las dietas y la alimentación, y por último, c) la curación o atención de la mente intentando eliminar la causa del dolor (3).

En China, desde antiguo, basan el dolor en la pérdida de equilibrio entre el Ying y el Yang y ubicaron el corazón como órgano receptor. La analgesia, cuyas enseñanzas pasaron de

unos a otros por tradición oral, se utiliza aquí desde el año 2.600 a.C., bien dando hachís al enfermo, pero sobre todo haciendo “acupuntura” de cuya técnica hay numerosos tratados. Esta técnica identifica 335 puntos distribuidos en 12-14 meridianos que atraviesan el cuerpo (8). Más tarde los sanadores chinos introdujeron “la moxibustión,” basada en el encendido de pequeñas cantidades de artemisa sobre la piel del paciente para aliviar el dolor. Esta medicina tradicional china es utilizada durante muchos siglos, no habiendo indicios de que se utilizara el opio con fines terapéuticos hasta el siglo III-IV d.C. La medicina tradicional China influye de manera notable en la medicina de Corea y Japón donde también es practicada hasta el siglo X d.C., no llegando a Europa hasta el siglo XVII de nuestra era.

En Europa y en concreto en la Grecia Antigua las enfermedades se consideraban tanto ocasionadas como curadas por los dioses, y el dolor para ellos tenía una doble connotación: por una parte creían que dentro del organismo ocurrían procesos biológicos invisibles y por otra pensaban que era un castigo de los dioses. El dolor se unió al pecado e incluso se representó en esculturas mitológicas: “Laoconte y sus hijos ahogándose por la constricción de dos serpientes”. Como en civilizaciones ya comentadas, los griegos antiguos usaban prácticas mágicas y pociones o vendajes utilizando plantas como el opio, el sauce blanco o la filipéndula ulmaria (contiene AAS) para combatir el dolor. En Grecia eran los sacerdotes los que practicaban las curaciones en los templos del Dios de la medicina, el Dios Esculapio, a donde los enfermos eran trasladados durante su enfermedad. Estos templos proliferaron de forma masiva y, gracias a ello, algunos han llegado a nuestra época y hemos podido contemplarlos. En la Grecia del siglo VII a.C. aparecen los primeros filósofos preocupados por “el por qué de las cosas” y especulando sobre ello se alejan de la magia y de los mitos, pero no los eliminan de forma inmediata, sino que ambas corrientes coexisten durante varios siglos (9).

Es en el siglo V a.C., cuando los grandes pensadores griegos en sus disquisiciones filosóficas establecen varias teorías sobre dónde asienta el dolor, destacando por una parte los

que afirmaban que el corazón era el rector del dolor y por otra los que postulaban que las sensaciones y el dolor, que era una de ellas, podían derivar de estímulos periféricos que, conducidos por los nervios periféricos (SNP) abordaban el cerebro (SNC) donde todas ellas eran reguladas. Esta tesis organicista se establece por primera vez fundamentalmente gracias a las disecciones anatómicas del discípulo de Pitágoras **Alcmeón de Crotona** (535a.C.) (9).

En el primer grupo se encuentra **Hipócrates** (460-370 a.C.), considerado padre de la Medicina, el cual separó a los Dioses y a los Espíritus de la enfermedad, y en su *“Tratado Hipocrático”*, de 70 libros, reúne los conocimientos de varios siglos de medicina científica (9). En el libro *“De natura hominis”* (escrito, según Galeno, por su yerno Pólipo) (10) mantiene que el hombre está formado por cuatro humores: sangre, flema, bilis negra o melancolé y bilis amarilla o colé que eran la extrapolación de los 4 elementos del cosmos: aire, tierra, agua y fuego, afirmando que la salud del individuo depende del equilibrio de los cuatro y que su defecto o alteración provoca la enfermedad cuya característica fundamental es el dolor. Este autor ve al ser humano como doliente y para aliviarlo utilizó la *“espongia somnífera”*, esponja de mar impregnada de opio, beleño (actualmente llamada escopolamina) y mandrágora que daba a inhalar al paciente antes de la cirugía (9), técnica anestésica inhalatoria que perduró hasta mediados del s.XVI d.C. (11). A este autor también se debe la descripción del uso de la corteza del sauce blanco, precursor junto con el mirto del AAS y aconseja su uso para aliviar las dolencias del parto.

Hipócrates, al margen de su pensamiento sobre en qué órgano asienta el dolor, sostiene que el dolor es parte consustancial al individuo y necesario para determinar si un órgano o una parte del cuerpo está o no sana y que sin dolor esa parte del cuerpo está muerta o no sirve. Esta concepción de la necesidad del dolor es tan evidente que **Epicuro** (341-271 a.C.) y **Sócrates** (470-399 a.C.) afirman que para tener salud y gozo es necesario tener dolor.

En este grupo cabe también citar a **Platón** (427-347 a.C.) y a **Aristóteles** (384-322 a.C.):

- Platón clasificó el dolor entre las emociones; él creía que el dolor no se producía únicamente por estimulación periférica, sino también como una experiencia emocional en el alma, afirmando que ésta residía en el corazón. Definió el temor como “la anticipación del dolor” y señaló que un dolor puede suprimir a otro, y que dolor y placer son sensaciones opuestas pero vinculadas, pudiendo originarse placer cuando el dolor desaparece.
- Aristóteles, discípulo de Platón, fue considerado la primera figura del momento. Reconoció cinco sentidos, pero para él el cerebro no tenía función directa sobre los mismos. Pensaba que el dolor era una sensación central, originado, de alguna forma, por estímulos de la carne, que *“altera y destruye la naturaleza de la persona que lo padece”* y, como su maestro, refiere su asiento en el alma, que cree se encuentra en el corazón, órgano que aunque lo concibe como origen y motor del dolor paradójicamente piensa que está determinado por el cerebro. Esta tesis es aceptada posteriormente hasta el punto de estar en vigor durante los siguientes 23 siglos (8) y, como consecuencia de ello la técnica hipocrática fue usada para el tratamiento del dolor hasta el siglo XVI de nuestra era, utilizándose la esponja junto con la cocaína y con el hachís, e incluso junto al quehacer más rudimentario: emborrachando al paciente.

La teoría Aristotélica es posteriormente rebatida y corregida por autores relevantes de la escuela de Alejandría como **Herófilo de Alejandría** (335-280 a.C.) y **Erasistrato de Ceos** (315-280 a.C.). Son los primeros que afirman que el cerebro era el centro rector de las sensaciones, la sede del intelecto y de los sentimientos, así como el origen de la médula espinal y de los nervios (9). Este avance del conocimiento del sistema nervioso se debe tanto a la realización de exámenes postmortem como a la práctica de vivisecciones humanas de condenados a muerte usuales en esta época. Distinguieron el cerebro del cerebelo,

identificaron siete pares craneales, diferenciaron los nervios de los tendones y los nervios sensitivos de los motores demostrando las conexiones entre éstos y el sistema nervioso central (SNC) (8, 12, 13). Sin embargo, erraron al localizar el origen de los nervios sensoriales en las meninges y el de los motores en el cerebro y el cerebelo (8, 9, 10).

Gracias a estos conocimientos anatómicos estos autores afirman de forma categórica, como antes Alcmeón, que *“el encéfalo es el órgano vital receptor del dolor”* y para refrendarlo relatan cómo el dolor conlleva a una pérdida de fuerza tanto física como moral, pudiendo llegar a la extenuación o incluso a la pérdida de conciencia (12, 13).

Las controversias entre las dos teorías: **corazón ↔ encéfalo** como centro regidor del dolor siguieron durante 400 años hasta que Galeno desempolvó las obras de Erasistrato y Herófilo pero, aunque la tesis sobre el encéfalo era convincente, no fue hasta el siglo XX cuando fue plenamente aceptada.

Roma: Al comienzo de la era cristiana Roma reemplaza a Grecia como centro del saber, pero influido por las teorías griegas. **Aulus Corneius Celsus** (25 a.C.- 4 d.C.), en su obra estrechamente relacionada con el *“Corpus Hipocraticum”*, dio gran importancia al dolor como factor pronóstico e incluso, en su cuarto libro, asoció el dolor a la inflamación enunciando sus cuatro signos característicos: rubor, dolor, calor y tumor (13).

Más tarde **Galeno**, nacido en Pérgamo (129-200 d. C.) y educado en Grecia y Alejandría, rescató del olvido el trabajo de los egipcios y de los griegos, siguiendo en parte las teorías de Aristóteles, pero éste consideró al ser humano, no solo en función de sus humores, sino también de sus órganos. Vivió la mayor parte de su vida en Roma y su influencia fue tal que dominó el pensamiento médico desde el siglo II al XVII. Contribuye en gran manera al entendimiento del dolor y a su relación con el cerebro, tanto por la negación de que las causas sobrenaturales influyeran en él, como por la descripción del SNC estableciendo, aún sin hacer

disecciones anatómicas, una compleja teoría sobre la percepción del dolor: él pensaba que el dolor dependía de un alma psíquica y que necesitaba tres condiciones:

- Un órgano que recibiese la impresión externa.
- Una vía de comunicación.
- Un centro para transformar la sensación en percepción consciente.

A pesar de esta descripción tan actual, y de adoptar la clasificación de Erasistrato de los nervios en motores y sensitivos, tuvo errores como considerar que había una tercera clase de nervios encargados de conducir exclusivamente la sensibilidad dolorosa. Añadió una cualidad fundamental del dolor: la intensidad variable del mismo, que comparó como *“inversamente proporcional a la intensidad de la respiración”* que la determina según la actitud del individuo, hasta el punto que si el dolor remite el doliente entra en sopor o sueño. Tanta importancia le da a este síntoma que le dedica el libro II de su obra titulado *“De locis affectis”*. Así mismo, reafirma la idea de que el dolor tiene una vertiente positiva ya que constituye una alerta para el individuo y es un gran elemento de diagnóstico y de pronóstico (9, 12, 14).

Después de la caída del Imperio Romano y hasta el Renacimiento, la Iglesia Católica influye de forma determinante en el devenir de la medicina, impidiendo el uso de los fármacos hasta ahora conocidos; el clero afirma que el dolor es mandato divino y que, al emular al dolor que Cristo padeció en la cruz redime a los cristianos, que así consiguen el gozo en la vida eterna. Es por ello que la medicina no avanza, en parte porque casi todos los autores siguen a Galeno y en parte por el misticismo cristiano que impera en la época que incluso rechaza el empleo de analgésicos durante largos períodos, pues piensan que lo que sirva para aliviar patologías agudas es una huida indigna ante el dolor que redime al hombre. La Iglesia Católica rechaza estrictamente toda narcosis, aturdimiento o sugestión, semejándolos con hechicerías, herejías y satanismo y el opio, al igual que otros fármacos, es considerado como una planta

diabólica que aun cuando no daña el cuerpo, daña el alma por lo que es un desafío a la Majestad Divina (15).

A lo largo de este periodo, como he señalado, la medicina se sustenta en las enseñanzas griegas y romanas aunque dominando la filosofía Aristotélica gracias a las traducciones continuas de los escritos griegos por médicos árabes. Cabe señalar que las autoridades de la época, entre los siglos XII al XIV tienen dudas del concepto aristotélico sobre si el corazón es o no la sede de los sentimientos y de la razón (3). A partir del siglo XI, una mayor tolerancia posibilita que el opio comience a ser utilizado por médicos y boticarios respetables. Ejemplo de ello es el uso durante estos siglos de la “espongia somnífica” de Hipócrates, cuya receta fue por primera vez publicada en el siglo XII, por el “atrevido” **Nicolás Salerno**: “*partes iguales de opio, beleño y mandrágora molidos y macerados en agua*”. Poco a poco vuelven a usarse las drogas y a finales del siglo XIV el uso del opio se encuentra bastante difundido, pero las frecuentes sobredosificaciones hacen reaparecer el criterio teológico-moral de siglos anteriores (3, 15).

Paralelamente son los médicos árabes, gracias a sus traducciones, sus propios estudios y al no estar dominados por la Iglesia Católica, los que se adelantan en conocimientos médicos, difundiendo el uso del opio por todo su Imperio llegando hasta Oriente, y usando el cáñamo por su poder antiinflamatorio y analgésico. Entre los médicos islámicos cabe destacar el persa **Avicena** (980-1037 d.C.) cuyo tratado “*El canon de la medicina*” describe la anatomía de los receptores del dolor asentándolos en el ventrículo anterior del encéfalo, así como unos quince tipos diferentes de dolor e inflamación, y clasifica los analgésicos desde el más potente, el opio, hasta los más débiles: el calor y el frío, por lo que practicó la crioanalgesia, técnica que posteriormente será usada como anestésico de la zona quirúrgica por autores como **Ambrosio Paré** (1564) y **Thomas Bartholin** (1661) que frotaban la zona quirúrgica con hielo y nieve durante quince minutos antes de la cirugía (*De Nivis Usu Medico*). Avicena en su tratado, que

se utilizó durante 600 años tanto en los países islámicos como incluso en las primigenias Universidades Occidentales de Europa, aconseja no solo el uso de drogas sino también el ejercicio, el calor y el masaje como medidas analgésicas (16).

Es en el Renacimiento, con la eclosión de grandes figuras gracias al paso de la ciencia a manos de seculares, al descubrimiento de la imprenta, que permite divulgar los conocimientos a través de las recién creadas universidades europeas, al desarrollo de una corriente de espíritu inquisitivo y crítico, al pensamiento racional y a la vuelta a las fuentes clásicas; cuando existe un cambio radical del concepto del mundo y por ello del hombre, es, en definitiva, el paso de un teocentrismo a un antropocentrismo. Sin embargo, el conocimiento de la medicina y del dolor no avanzan lo que hubiera sido deseable, precisamente por seguir las erróneas doctrinas griegas, con la única diferencia de que ahora utilizan las traducidas directamente del griego porque rechazan las traducciones árabes.

Solamente **Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim** (1493-1541), quien se autodenominó **Paracelso**, para indicar que era más grande que Celso, rechaza las enseñanzas recopiladas del momento, rebelándose al dogmatismo galénico. A Paracelso, aunque nacido en Suiza, se le puede considerar un médico multidisciplinar y nómada, pues iba de un lado a otro porque su espíritu crítico le hacía estar en disputa constante con los estudiosos de la época, y, gracias al aprendizaje de la alquimia en su niñez con los mineros donde su padre estaba de médico y a sus propios experimentos, se le puede considerar hoy el padre de la Bioquímica y de la Anestesia. Él concibió el universo como “una farmacia” y a Dios como el “boticario supremo” explorando los tres reinos de la naturaleza y utilizando tanto las hierbas conocidas como las aguas minerales, fundando en el siglo XVI la escuela de los iatroquímicos: médicos químicos. Abrió el camino para que la medicina y por tanto el dolor se asentara en premisas científicas y no mágicas, lo que le acarreó numerosos detractores e incluso enemigos.

Alabó el uso del opio, que él llamo “láudano”, y descubrió el “éter sulfúrico” al mezclar ácido sulfúrico con alcohol caliente (que lo llamó vitriolo). Esta pócima se la dio a beber a unas aves entrando éstas en un sueño profundo. Con este descubrimiento podría haber nacido la Anestesia, pero desgraciadamente no conoció la gloria de sus hallazgos porque él mismo no supo interpretar los resultados y sus copiosos escritos quedaron relegados en una biblioteca en Nürenberg. Al año siguiente de su muerte, que aconteció en Salzburgo en el año 1541, algunos discípulos los presentaron a la comunidad científica, pagándose por ellos 100 ducados de oro, que según su voluntad se dieron a los pobres, pero los médicos de la época tampoco utilizaron su descubrimiento volviendo a quedar en el olvido y retrasándose la anestesia más de 400 años (17).

A **Leonardo da Vinci** (1452-1519), genio del renacimiento en múltiples disciplinas, se le debe la descripción anatómica de los nervios del cuerpo humano relacionando los puntos dolorosos con la sensibilidad táctil; ésta es conducida a través de los nervios y de la médula espinal hasta el tercer ventrículo cerebral, donde, según él, asentaba el centro receptor, confirmando la teoría de Galeno del cerebro como centro receptor del dolor. Teoría que es seguida por otros autores del siglo XVI (1, 8, 9, 16).

En 1540 el belga **Vesalio** (1514-1564) en su extenso y gran tratado de anatomía “*De humanii corporis fabrica*”, impreso en 1543, dedicó el cuarto libro a los nervios y el séptimo al cerebro y órganos sensoriales. Este gran avance anatómico no influyó de manera determinante en el conocimiento del dolor, ya que este autor sigue la teoría de “da Vinci” y, por tanto, la galénica.

Pero aunque los avances de la ciencia y en concreto de la Anatomía y de la Fisiología ayudan a confirmar que es el encéfalo y no el corazón el centro del procesamiento del dolor, no se descarta la segunda teoría, fluctuando ambas durante mucho tiempo. Ejemplo de ello es que aunque en el siglo XVII aumenta el desarrollo científico, gracias entre otros hechos, a la

postulación por **Galileo Galilei** del método científico (*“todas las hipótesis han de ser verificadas experimentalmente”*) (1625) y al descubrimiento de la circulación mayor por parte de **William Harvey** (1628), este autor sigue abogando porque el corazón es el centro receptor del dolor (1).

Enseguida **Descartes** (1596-1650), discrepa de esta teoría y se plantea por primera vez, de forma racional, cómo se produce el dolor. Considera que tanto las funciones sensitivas como las motoras radican en el cerebro y sitúa el “*sensorum commune*” (punto convergente de todas las sensaciones) en la glándula pineal (por su situación central y por ser el único órgano no duplicado del cerebro), dando lugar al comienzo de la teoría de la especificidad, que sigue en vigor aunque no se consolidó hasta dos siglos más tarde. Para **Descartes** la percepción del dolor ocurre en el alma, pudiendo ser producido tanto por acción externa como por el mismo cuerpo, no considerando el dolor cómo una sensación específica, sino vinculada al tacto; Descartes opina que cualquier sensación se puede volver dolorosa cuando su intensidad supera cierto nivel y al opio le atribuye la capacidad de aumentar la resistencia de los nervios, elevando así el umbral para que una sensación se convierta en dolorosa (18).

Descartes localiza el alma en la glándula pineal, la considera espiritual y razonadora, y no de un rango inferior como el alma sensitiva de la escuela aristotélica. Trata de dar una explicación al problema del miembro fantasma al afirmar que provoca un dolor real y no imaginario; para ello arguye que en los nervios del miembro amputado se produce una agitación perdurable, provocando sensaciones que son interpretadas por el alma como si el miembro todavía estuviera allí, demostrando de modo concluyente que el dolor psicogénico se origina en la mente e implica la inexistencia de una causa orgánica (3, 9).

En el Barroco, durante los siglos XVI y XVII se siguen usando las drogas hasta el momento conocidas, fundamentalmente el opio, llegando a inyectarlo en la circulación sanguínea con el cañón de una pluma de pájaro y una vejiga de cerdo, avanzando con ello

considerablemente el control del dolor y naciendo la anestesia intravenosa. En esta época tiene especial importancia la figura de **Thomas Sydenham** (1624-1689), el Hipócrates inglés, clínico que realizó la aportación más relevante a la terapéutica del dolor durante el Barroco, extendiendo el uso de Laudanum (tintura de láudano): una mezcla de opio y vino de Jerez (13).

Hasta el siglo XVIII sigue imperando, aunque con vaivenes, el criterio galénico, pero es en este siglo, con el gran avance de las ciencias médicas básicas, anatomía y fisiología, cuando progresó el conocimiento del sistema nervioso central, gracias a los estudios, entre otros, de **Borelli, Malpighi** y **Willis** (1622-1675). Con los estudios de éste último se avanza en la localización y especialización de las funciones en las distintas partes del cerebro. Por otra parte, **Erasmus Darwin** puso las bases de la teoría “intensiva” del dolor, corroborada en el siglo siguiente (8). Así mismo, avanzan las ciencias paramédicas: la Física y sobre todo la Química (gases), empezando a instaurarse un relativo criterio científico de la analgesia y especialmente de la anestesia “por defecto de sensación o privación de los sentidos”, con grandes logros, aunque no todos los deseados. Paralelamente, el dolor por “simpatía”, ya descrito en el Corpus Hipocraticum, dado cuando un órgano o una parte del cuerpo enfermo provoca dolor en otra parte alejado de él, fue sistematizado por **Barthez** quien, a finales del siglo XVIII, realizó el conocimiento empírico (desarrollado por la teoría de las metástasis) y facilitó una explicación asequible a los pacientes que sufrían este tipo de dolor.

Durante este siglo se pueden diferenciar tres grandes filosofías médicas, con concepto distinto del hombre, de la enfermedad y del dolor: mecanicismo, vitalismo y animismo.

- Los mecanicistas, cuyos principales representantes fueron **Hermann Boerhaave** (1668-1738) y **Friedrich Hoffmann** (1660-1742); consideran el cuerpo humano funcionando como una máquina y explican el dolor porque hay una distensión o separación de fibras o por una alteración, por exceso o por defecto, de los humores (13).

- Los animistas, cuyo concepto había sido formulado por **Stahl** (1659-1734) y más tarde defendido por **Francois Boissier**, de **Lacroix**, de **Sauvages** (1706-1767) y **Theophile de Bourdeau** (1722-1776), basan sus creencias en la existencia del alma, que confiere al cuerpo forma, función, armonía y permanencia. El animismo mantiene una posición ambigua frente al dolor: por un lado lo consideran esencialmente pasivo y por otro consideran el dolor un signo de que el alma está sufriendo y es necesario desembarazarse de este sufrimiento, pensando que el dolor es perjudicial por la atención que el alma debe prestarle y que puede impedirle llevar a cabo apropiadamente sus otras funciones (13).
- El vitalismo, cuyos seguidores, entre los que se encuentran **Cabanis**, **Bichat**, **Menuret de Chambaud** y **Hufeland**, creen que la sensibilidad es la base de la unidad psicofísica del hombre, una propiedad general y exclusiva de los seres vivos y es la piedra angular de la vida. El dolor provee la experiencia ideal a partir de la cual se puede estudiar la relación entre lo físico y lo mental. La sensibilidad no puede ser definida fuera de los campos del placer y del dolor puesto que, en sentido estricto, lo que nos afecta nunca nos puede dejar indiferentes (13).

Albrecht Von Haller (1708-1777), basado en sus estudios microscópicos, diferenció entre la irritabilidad de la fibra muscular (a la cual llamó contractibilidad) y la excitabilidad de la fibra nerviosa. Estas conclusiones son bien interpretadas por **Marie Francois Xavier Bichat** (1771-1802), que, a pesar de haber hecho estudios similares, había llegado a conclusiones distintas; Bichat, al leer los trabajos de Von Haller supo distinguir entre la vida animal o de relación y la orgánica o vida vegetativa, lo cual le llevó a definir dos sistemas nerviosos: el de la vida animal (cerebro, médula espinal y los nervios que de ellos provienen), y el de la vida vegetativa (dependiente de ganglios, cada uno de los cuales es un centro específico e independiente de los otros, cuyos nervios son distintos en forma, distribución, textura,

propiedades y utilidad). También estableció marcadas diferencias entre el dolor procedente de uno u otro sistema (13).

Los estudios sobre el dolor en esta época pasan de ser empíricos a científicos gracias al avance de las ciencias paramédicas, como ya he señalado, y lleva a **Louis Lacaze** en 1755, a presentar un estudio sobre el dolor y su tratamiento ganando el Premio de la Real Academia de Cirugía de Francia (19).

Todo lo expuesto determina el nacimiento de la “anestesia moderna” y la “analgesia farmacológica”, apareciendo por primera vez el término anestesia, en el año 1721, como “un defecto de sensación”, en “*An Universal Etymological English Dictionary*” de Bailey y como “privación de los sentidos” en la Enciclopedia Británica (1771) (3).

En este siglo, **José Gumilla** en 1745, describe por vez primera cómo se prepara el “curare” y su acción casi instantánea.

Boyle (1627-1691) definió la Química como una ciencia, enunció la primera definición moderna de un elemento químico como la sustancia que no es posible descomponer en otras y en 1660 publicó su obra “*Sobre la elasticidad del aire*”, donde anunció la relación constante entre el volumen de un gas y su presión, pero sin especificar que esta constante es válida solo si se mantiene la temperatura, hecho que fue aclarado en 1676 por el físico **Edme Mariotte** (1630-1684), por lo que a veces la referencia es “*Ley de Boyle y Mariotte*”.

Josep Priestley en 1774, seguramente conociendo los estudios de Boyle, le llevó a aislar, por primera vez, el oxígeno (1774), refrendándolo en su obra “*Experimentos y observaciones sobre las diferentes especies de aire*”, y aunque no captó la verdadera naturaleza de este elemento y lo definió como «aire desflogistizado» dio por hecho que este aire, que había descubierto, se trataba del responsable de la respiración de los humanos y animales, así como de la combustión. Posteriormente Priestley en un viaje a Francia trata con

Antoine Lavoisier, quien repitió los experimentos de Priestley y ante los resultados no tuvo duda de que el aire descubierto no era aire deflogisticado, sino el “principio activo” de la atmósfera que se encontraba en el aire común en una proporción del 21%, demostrando que era el culpable de la combustión, la oxidación y la respiración. Finalmente, le dio el nombre de oxígeno en 1789. Gracias a estos experimentos, desecha la teoría del flogisto y enuncia uno de los principios fundamentales en la naturaleza, conocido como la "*Ley de la Conservación de la Materia*", diciendo: "*La materia ni se crea ni se destruye, solo se transforma*" (3, 8, 13, 19).

Gracias a estos estudios se inicia una nueva era de la Anestesia, la neumoterapia, realizando **Curry**, en Inglaterra, la primera intubación endotraqueal.

Posteriormente, (1796) un estudiante de farmacia llamado **Humpry Davy**, ante un dolor dental, decide aspirar el óxido nitroso, y al darse cuenta de sus efectos analgésicos y eufóricos intenta difundirlos a la comunidad científica publicando sus hallazgos en 1800, en su libro "*Researches, Chemical and Philosophical; Chiefly Concerning Nitrous Oxide,*" en el que sugiere que el óxido nitroso "*parece capaz de destruir el dolor físico y probablemente puede ser usado con ventajas antes y durante intervenciones quirúrgicas en las cuales no tenga lugar una gran pérdida sanguínea*", pero la sociedad lo utilizó para fiestas hedonistas, llamándolo gas hilarante, por lo que perdió credibilidad médica, perdiéndose un tiempo en el olvido (3).

En el otro lado del Atlántico **J. Hipólito Unanue** en Lima (1794) escribe el primer ensayo químico sobre el cultivo y las virtudes de la planta de coca. A pesar de que en este siglo hay adelantos importantes, la concepción del dolor sigue ligada a concepciones culturales, religiosas y filosóficas y no será hasta finales del XIX cuando verdaderamente se empiecen a poner las bases científicas del dolor (20).

En el siglo XIX aunque hay una explosión investigadora gracias, sobre todo, a la perfección del microscopio, a finales del siglo anterior por el holandés **Antonie van Leeuwenhoek** (1632-1723) y al gran desarrollo de la medicina clínica, no hay un resultado

terapéutico rápido y excelente, y menos aun en el estudio del dolor, ya que por una parte se debe discernir el complejo sistema nervioso y sus vías (9, 18, 20) y por otra existe una dificultad para coordinar los estudios experimentales con la aplicación clínica. Además los propios médicos y los barberos cirujanos piensan que el dolor no debía anularse y que era necesario para el éxito quirúrgico. Más tarde los médicos oponen poca resistencia al uso del opio ante el dolor, pero los cirujanos siguen resistiéndose a su uso (19).

En 1804 un farmacéutico alemán, llamado **Serturner**, quien además de describir el beleño, la mandrágora y la belladona como alcaloides y analgésicos para el uso médico (3), tuvo la idea de mezclar opio con amoníaco consiguiendo un precipitado de cristales blancos, que purificó con ácido sulfúrico y alcohol; al dárselo a los animales de experimentación observó cómo estos entraban en sueño y por ello denominó a esta sustancia: "*morfiium*" (1804) en honor al sueño del dios Morfeo (21) y al igual que Davy lo probó él mismo, comprobando una considerable disminución del dolor dental. Lo comunicó a la sociedad científica y la droga fue aceptada por la misma, describiéndola el notable químico y físico francés Gay Lussac como "*el medicamento más notable descubierto por el hombre*". En 1827 la compañía E. Merck comercializa "la morfina" por vez primera.

En 1818, **Michael Faraday**, gran químico y físico inglés, alumno de Humphry Davy, publicó: "*si se inhala la mezcla de vapores de éter con aire común se producen efectos similares a los observados por el óxido nitroso*". Davy y Faraday estaban abriendo las puertas al futuro de la anestesia, aunque, como ya le ocurriera a Paracelso, no supieron darse cuenta de la transcendencia del descubrimiento (3). **Leroux** en 1828 aísla la "salin" precursora de los salicilatos (22). **Samuel Guthrie**, en 1831, destila el alcohol y lo mezcla con cloruro de calcio descubriendo el *cloroformo* y debido a sus bondades relativas se usó más que el éter, como más tarde describiré. Cinco años más tarde se inventa la primera aguja hipodérmica metálica en Irlanda por **Francis Rynd** y el francés **Charles Gabriel Pravaz** inventa la jeringa en 1851,

aunque ha sido mayormente atribuida a **Wood (1853)**, todo ello necesario para el desarrollo de la anestesia (19, 20).

Pero debían establecerse las bases anatómicas y fisiológicas para conocer, en verdad, el dolor y, por tanto, su tratamiento. **Charles Bell** (1774-1842) fue el primero en diseñar un trabajo experimental que permitiese discernir la localización en la médula espinal de las fibras sensitivas y motoras, y aunque la investigación era ambiciosa y no consiguió los efectos deseados porque no utilizó animales vivos en sus experimentos, sus trabajos estimularon a **Magendie** (1783-1855) y gracias a ellos este autor publicó dos trabajos en los que demostró que las raíces posteriores medulares eran el centro de confluencia de las sensibilidades y las raíces anteriores las responsables del movimiento (8, 13, 19).

Los estudios de la anatomía microscópica permitieron identificar estructuras neurales muy diferentes unas de otras, lo que hizo pensar que cada una de ellas asumía una función distinta y, gracias a ello, **Johannes Peter Müller** (1801-1858) publicó en su libro de texto "*Handbuch der Physiologie des Menschen*" (1833-1840) un resumen del conocimiento contemporáneo de los estudios de la anatomía humana, así como de química y de otras ciencias naturales, dedicando la parte más importante del trabajo (1820) a los mecanismos sensoriales y a la acción nerviosa; este autor formuló la teoría de la energía específica de los nervios: "*Teoría sensitiva de la especificidad*", recopilada en diez leyes. En ella afirma que "*cada sensación estaba determinada por la actividad específica de cual fuera el estímulo que causara esa actividad*", y que el cerebro recibe las distintas sensibilidades por diferentes tipos de fibras desde los nervios periféricos, por lo que cree que el dolor era una modalidad diferente de la sensibilidad táctil (8, 13, 19).

Posteriormente se describen en la dermis los corpúsculos de **Paccini** de presión (1840) y los de **Meissner** de tacto (1852), abundando en la idea de la disociación de las sensibilidades; **J.H.S. Beau** en 1848 en sus publicaciones distingue una anestesia del dolor y otra del tacto, y

gracias a estos trabajos se afianza la idea fisiológica de que las distintas sensibilidades se transmiten por diferentes fibras nerviosas, las cuales abordan la médula espinal por las raíces posteriores, donde la transmisión sensitiva se modula antes de ascender al cerebro. Estos conocimientos sentaron las bases para considerar la médula espinal como un verdadero centro nervioso del SNC y no como un centro de paso (3, 8, 13, 19).

A **Landry** (1826-1865) se le debe la confirmación (1852) de la disociación entre la sensibilidad dolorosa y la táctil, e incluso este autor describió cuatro sensibilidades que hasta el momento se atribuían solo al tacto: el contacto, el dolor, la temperatura y el sentido muscular. A pesar de estos hallazgos la clínica no se benefició de ellos, tanto por la falta de comunicación entre los distintos investigadores como por el distanciamiento que hubo, e incluso hay, entre la investigación básica y la clínica (8, 13, 19).

Claude Bernard Horner (1813-1870) experimentando con “curare” evidenció la disociación sensorial y la motora, con distintas morfologías y funciones y **Brown-Séguard** (1817-1894) demostró experimentalmente que las sensaciones sensoriales, transmitidas por fibras independientes, abordan por las raíces posteriores la médula espinal donde se decusan, por lo que la hemisección medular conlleva a la falta de sensibilidad del lado opuesto (13). En la médula el conjunto de fibras que tienen el mismo origen y el mismo destino se llaman haces nerviosos y al conjunto de varios haces se llaman cordones; en el resto del cerebro el conjunto de fibras nerviosas que conducen la misma sensibilidad, aunque no tengan ni el mismo origen ni el mismo destino, se llaman lemniscos; pero demostrar cómo se distribuían los haces, los cordones etc., era tarea ardua por la falta de métodos y tinciones específicas por lo que en el comienzo de las investigaciones el mapa de distribución de las fibras se hizo de forma grosera.

Por suerte y dedicación de los estudiosos de la época, pronto empieza a verse la luz gracias al método walleriano fundamental para el estudio anatomo-fisiológico del SNC. La degeneración walleriana se describió en el “*Comptes Rendus*” el 1 de diciembre 1851. Piensa

el neurofisiólogo británico **Augustus Waller** (1816-1870) que seccionando haces específicos, éstos tenían que degenerarse y se podrían distinguir las fibras al microscopio. Esta hipótesis fue correcta, ya que los haces se degeneran retrógradamente respecto al centro origen de ellos, lo que permitió topografiar los centros efectores medulares y cerebrales, así como los haces ascendentes y descendentes en la médula espinal, describiéndose que la estimulación dolorosa, después de recambiar en la médula espinal, era conducida hacia el encéfalo principalmente por el haz espinotalámico anterolateral. A este autor también se debe la demostración de la función del ganglio espinal de la raíz posterior de cada nervio raquídeo, el centro cilio-espinal de la médula espinal y la acción vasoconstrictora del simpático.

El uso de este método, unido a diferentes tipos de tinción, ha sobrevivido más de un siglo para el estudio del SNC.

En 1858 **Schiff**, tras investigaciones con animales, demostró que el tacto y el dolor eran sensaciones diferentes, teorizando que cada modalidad sensorial y entre ellas el dolor, se transmiten por una vía independiente que recambian en diferentes centros de la médula espinal, ya que la lesión de diferentes zonas de la misma conlleva a la pérdida de una modalidad sensorial sin afectar a otras. Más tarde **Donalson**, en 1882 y **Max von Frey** en 1894, contribuyen a este concierto de hallazgos demostrando que existen receptores diferentes y separados para las distintas sensibilidades: tacto, dolor, temperatura etc. defendiendo, al fin, todos ellos la *“Teoría de Avicena y Descartes”* o *“Teoría de la especificidad”* (13, 19, 20).

Pero todavía algunos autores abogaban por la teoría aristotélica o *“Teoría de la intensidad o de la sumación”* del estímulo y del diferente umbral sensorial rechazando la teoría de la especificidad. Entre éstos podemos citar al gran médico **Erasmus Darwin**, el cual volvió a sugerir esta teoría, al alemán **Wilhelm Heinrich Erb**, que fue quien la formuló en 1874 y sobre todo a **Godscheider** quien, en 1885, había aceptado la teoría de la especificidad, pero más tarde, en 1891, asume la teoría de la sumación afirmando que el dolor dependía tanto de

la excesiva estimulación como de la densidad y del tipo de receptores de la zona estimulada. Teoría también defendida por el francés **Alfred Edme Vulpian** (1826-1887), que objetó las ideas de **Brown-Séquard** y de **Claude Bernard**, aun siendo colega y colaborador de este último. **Vulpian** considera el dolor como una simple exacerbación de la sensibilidad general, transmitido por las mismas fibras nerviosas que conducen todas las sensaciones y que tienen las mismas propiedades fisiopatológicas, pensando también que no había una decusación completa de los haces en la médula espinal y que la transmisión de las sensibilidades, en la médula, no siempre seguía las mismas rutas (8, 13).

Esta teoría de sumación posibilitó entender algunos hechos difíciles de explicar por la teoría de la especificidad, como las exacerbaciones del dolor secundarias a un efecto acumulativo, la persistencia del dolor después de la desaparición de su causa inicial, así como los efectos beneficiosos de las técnicas terapéuticas que incluían la estimulación eléctrica.

A finales del siglo XIX existen tres conceptos sobre la naturaleza de dolor; la *“Teoría de la especificidad”* (Descartes) y la *“intensiva”* (Aristóteles) en oposición una a la otra, hasta el punto de que entre 1886 y 1895 los partidarios de cada una de estas teorías se implicaron en una controversia sin precedentes y sumamente feroz. Por fin, en un intento de reconciliar los distintos puntos de vista, Strong sugirió en 1895 que el dolor consistía en una sensación original que provocaba una reacción psíquica o de malestar. Este tercer concepto fue posteriormente adoptado por otros autores, como **Sherrington**, para el cual el dolor estaba compuesto de dos dimensiones: la sensorial y la afectiva, permaneciendo así hasta los estudios de Melzack y Wall en 1965 (8, 13, 19).

En 1823, el joven médico y cirujano inglés **Henry Hill Hickmann**, que sufría ante los gritos de sus pacientes durante las operaciones quirúrgicas, practicó la primera anestesia inhalatoria pero sin repercusión en la época. Metió a diferentes perros en una campana de vidrio y después introdujo lentamente CO₂, dejándolos en estado de inconsciencia para poder

operarlos sin dolor. Intentó hacer demostraciones en Londres y París, pero no tuvo éxito falleciendo dos años después a la edad de 29 años, sin ver cumplido su sueño de una cirugía sin dolor.

Casi paralelamente a estos hechos, al otro lado del Atlántico, nace la anestesia moderna gracias al médico rural y dentista norteamericano de Georgia, **Crawford Williamson Long**, que un 30 de marzo de 1842 hizo inhalar éter sulfúrico a un amigo y paciente para extirparle un tumor de cuello. Al darse cuenta que el sufridor no había experimentado dolor, pensó con alivio: *“el dolor se ha acabado y ha comenzado la anestesia”*. Sin embargo los habitantes del lugar lo amenazaron de muerte y, ante ello, Long depuso esta práctica. Poco más tarde (4 años), **Thomas Green Morton** la publicó y fue recompensado con 100.000 U\$., pero posteriormente **Long** fue reconocido, le retiraron el premio a **Morton** y hoy día, en honor a **Long**, el 30 de marzo es el día del médico en EEUU. Gracias a ellos en 1842 comenzó el uso de la anestesia inhalatoria (13, 21).

Otro dentista norteamericano, **Horacio Wells** en 1844, estaba viendo en una calle de Hartford una demostración pública de gas hilarante, cuando uno de los participantes se rompió una pierna y siguió haciendo las mismas piruetas; Wells supo deducir que el trabajador no sentía dolor por haber inhalado óxido nitroso, por lo que él mismo lo inhaló y se hizo extraer una muela, comprobando la ausencia del mismo y aunque hoy lo consideremos uno de los padres de la anestesia moderna, cuando quiso demostrar sus hallazgos en el hospital de Harvard, obtuvo tal estrepitoso fracaso que lo condujo al suicidio (20).

Como ya he referido, fue su discípulo **William Thomas Green Morton**, el que consiguió en 1846 que la comunidad científica aceptase su uso. En el Hospital General de Massachusetts a las 10:00 a.m. de un 16 de octubre de 1846 anestesió a un paciente con anestesia general, utilizando seguramente éter sulfúrico (letheon) y no el NO₂, asesorado por el químico **Charles T Jackson**. Al paciente le fue extirpado un tumor cervical sin dolor por el cirujano **Collins**

Warren, dejando asombrados a todos los presentes, siendo esta fecha considerada como la “primera anestesia general”. **Holmes**, decano de Harvard, bautizó en 1846 esta técnica como “*anestesia*” divulgándose enseguida por EEUU y Europa donde Morton sí disfrutó un éxito inmediato, hasta el punto que el epidemiólogo inglés **John Snow** en 1847 publica en Londres “Sobre la inhalación del vapor de éter” y “Sobre cloroformo y otros anestésicos”.

Wells, antes de suicidarse, y el químico Jackson acusaron de plagio a Morton reclamándole la autoría. Morton muere en Nueva York, empobrecido y desacreditado, a mediados de julio de 1868 con 49 años en un estado de completa confusión. Una vez muerto, los conciudadanos valoraron su hazaña inscribiendo en su tumba “*Aquí yace W.T.G. Morton, el descubridor e inventor de la anestesia. Antes la cirugía era sinónimo de agonía. Por él fueron vencidas y aniquilados los dolores del bisturí. Reconocimiento de los ciudadanos de Boston*”. Jackson, al tener conocimiento de este epitafio, se sintió destrozado, alcoholizándose y muriendo en un asilo hospicio a los 75 años (3, 13).

Según Fernández-Torres y colaboradores (9, 19) la anestesia en Europa es como sigue:

- 15 diciembre 1846: **A. J. de Lamballe**, Hospital Saint-Louis, París, Francia.
- 19 de enero de 1847: **James Y. Simpson**, obstetra de Edimburgo, introduce el éter como anestésico en su especialidad, a pesar de que conservadores y religiosos estaban a favor del dolor durante el parto como un mandato celestial. También utilizó por primera vez gases como cloroformo o triclorometano (CHCl_3) durante un parto en 1847; este gas tenía ciertas ventajas sobre el éter: olía más agradable y tenía menos efectos secundarios (21).
- 28 enero 1847: **Diego de Argumosa y de Obregón**, primera anestesia con éter en España para drenar un absceso parotídeo.
- Enero 1847: primera anestesia con éter en Alemania (**J. F. Heyfelder**).

- 7 febrero 1847: anestesia con “letheon” en Moscú (**F. I. Inozemtsev**).
- 24 febrero 1847: **T. Billroth**, primer cirujano que operó un abdomen abierto con anestesia general. Este hecho hizo de Viena la capital de la cirugía mundial.
- Julio de 1847: **Bierkowski**, primera anestesia general con éter en Polonia.
- 16 marzo 1847: **A. C. van Woerden** emplea el éter en Holanda.
- 1847, **John Snow**, gran epidemiólogo inglés, es considerado como el **primer hombre** dedicado exclusivamente a la anestesia. **Snow** anestesió a 77 pacientes obstetras y entre otros, el día 7 de abril de 1853, a la Reina Victoria para dar a luz su octavo hijo, eliminando así el estigma relacionado con el dolor durante el parto alertado por los católicos; pero estas prácticas no estuvieron exentas de riesgos, e incluso hubo problemas mortales. Después se usó más el cloroformo que el éter, porque aquel tenía menos efectos secundarios, si bien Snow refiere el primer caso de muerte por cloroformo en 1847 (21).

Quizá por ello se empiezan a buscar anestésicos locales; así **Arnott**, en 1852, emplea una mezcla de hielo y sal en la zona quirúrgica.

Paralelamente las hojas de coca son introducidas en Europa por **Sherzer** en 1854 y por **Nieman** en 1859, aislándose su alcaloide al que se llamó cocaína, sustancia que rápidamente es muy difundida y muy utilizada, no solo terapéuticamente sino de forma hedonista. Su difusión fue tan notable que, en 1909, en EEUU, había 69 bebidas que la contenían y muchos cocainómanos, siendo buen ejemplo **Sigmund Freud** (8, 22).

El Dr. **Moreno y Maiz** en Perú realizó bloqueos de nervios periféricos mediante una jeringa hipodérmica y acetato de cocaína. **Koller** en 1884 la utiliza como anestésico local de la conjuntiva, **Leonard Corning** en 1885 realiza con ella bloqueos nerviosos peridurales y más

tarde, gracias al descubrimiento de **Quincke** en 1891 de la punción lumbar para acceder al líquido cefalorraquídeo, el 16 de agosto de 1898, el Profesor **August Bier**, en Alemania, la utiliza como anestesia raquídea para una amputación tibio-tarsiana, con todo éxito. A su vez **R. Matas**, en Estados Unidos, publica sus éxitos sobre la raquianestesia con cocaína en 1899 y **Babcock**, también en Estados Unidos, publica su trabajo sobre riesgos y desventajas de la raquianestesia en 1913 (8, 20, 23, 24, 25).

En la segunda mitad del siglo XIX, gracias al incipiente desarrollo de la anestesia y a nuevos descubrimientos farmacológicos, como la producción desde 1899 en la Bayer de la aspirina descubierta por **Hofmann** y la comercialización del diacetilo de morfina, conocido como heroína, la cirugía avanzó considerablemente, pudiéndose realizar grandes operaciones enfocadas a obtener buenos resultados y no a su rapidez, que anteriormente hubiera sido imposible. A medida que se avanza con nuevos descubrimientos físicos, psíquicos... de igual forma van perdiéndose las creencias místico-religiosas (8, 19, 26).

El opio fue introducido en Europa por los romanos y más tarde, durante los siglos XI al XIII, por los soldados de las cruzadas religiosas que lucharon en el Medio Oriente. Durante los siglos XVIII-XIX el consumo del opio aumenta ya que era barato, de libre circulación, e incluso las clases sociales altas lo sustituyen en lugar de ginebra, habiendo en esta época un auge de la morfina y de la coca en todo el mundo. La esposa de **Alexander Wood** padecía una neoplasia y pensando en paliarle el dolor, en 1853 reinventó la aguja hipodérmica (ya diseñada en 1851 por **Pravaz** pero atribuida mayormente, a lo largo de la historia, a Wood), para poder inyectarle la morfina por vía endovenosa, por lo que la mujer de Wood fue la primera en adquirir el "hábito de la aguja". Tres años después y, gracias a la primera fábrica de agujas en EEUU, la morfina desplazó definitivamente al opio en el mundo occidental, pasando a ser el analgésico por excelencia de uso burgués y de los soldados americanos heridos en su guerra civil. Nació de esta manera la "*Army disease*", es decir, la drogodependencia (8, 23).

Grandes morfinómanos de la época según **J. Pérez-Cajaraville** y colaboradores (3) fueron:

- El rey Jorge IV
- Charles Dickens
- Arthur Conan Doyle
- Poetas como Byron, quien lo usó a causa de su fracaso matrimonial
- Shelly lo utilizó para sus cefaleas
- Lamb lo empleó para resfriados
- Crabbe lo usó por padecer vértigo
- Keats lo consumió por diversión

En *España* fue ampliamente usado el N₂O y la morfina por dentistas desde 1869 hasta 1895. Gran pionero en esta técnica fue el odontólogo **Luis Subirana Matas** (1871-1938).

En el siglo XX **Schlosser** practicó la “*fenolización*” de los nervios periféricos como analgesia, **Alfred Einhorn** sintetiza la novocaína en 1904 y simultáneamente **Braun** añade a la cocaína adrenalina, aumentando su durabilidad. Todo ello lleva al mejor desarrollo de la anestesia locoregional e incluso a la anestesia metamérica propuesta por primera vez por el cirujano militar español **Fidel Pages** “*sobre el bloqueo peridural de los nervios lumbares*” (23).

En esta época se abre un nuevo concepto: la función del cerebro está enfocada a la conservación del individuo y de la especie, por ello las investigaciones experimentales y las observadas en accidentes o enfermedades se dirigen, dentro del campo que nos ocupa, a confirmar la existencia de receptores específicos para el dolor, al estudio de la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos, a la sumación temporal de los mismos, a discernir núcleos y vías de conexión, sin olvidar el estudio del desarrollo embrionario, dentro de los

cuales unos defienden la teoría preformacionista y otros la epigenetista basándose, hasta el siglo XVIII, en la teoría tradicional y, después de este siglo, en la moderna y actual.

El avance de la ciencia hace que el estudio del sistema nervioso esté influido muy positivamente, tanto por *la teoría celular*, formulada en 1839 por el zoólogo alemán **Theodor Schwann** y más divulgada por el morfológico **Virchow**, como por la “*Teoría de la evolución*”, elaborada en 1859 por el científico inglés **Charles Darwin**, que la expuso de forma resumida en su obra “*El origen de las especies por vía de la selección natural*” y que luego amplió en 1871 en su trabajo “*La ascendencia del hombre y la selección en relación con el sexo*”. Esta teoría tuvo grandes confrontaciones pero finalmente fue aceptada por el apoyo de otros científicos de la época como **Heinrich Müller** y **Ernest Haeckel**, que formularon la ley biogenética postulando que: la ontogenia recapitula la filogenia (13).

En 1903 **Joseph Jules Déjerine** (1849-1917) demostró, gracias al estudio micropatológico del cerebro de dos pacientes con síndrome talámico, que la lesión se encontraba en el núcleo lateral del tálamo resaltando el papel de éste en las funciones sensoriales. **Gustave Roussy** en 1907 corroboró esta tesis y describió las fibras del tálamo eferentes y aferentes respecto a la corteza cerebral, pero no supo correlacionar su función, siendo **Head Henry** y **Gordon Holmes** quienes publicaron, en 1911, un modelo de relación entre córtex y tálamo, considerando al tálamo como el punto de llegada de todas las vías aferentes sensoriales que se distribuían por su materia gris y una vez aquí moduladas se redistribuyen al córtex donde se modulan los informes y, si es necesario, se elabora una respuesta y además el córtex, a su vez, volvía a enviar conexiones a los núcleos talámicos de los que ha recibido eferencias. Estos autores lo refieren en el núcleo lateral del tálamo que envía conexiones al córtex cerebral y éste a su vez lo controla y lo regula y la ausencia de estas conexiones daba lugar a la hipersensibilidad de estos pacientes.

Otra hipótesis respecto a la hipersensibilidad talámica se basó en que la lesión talámica producía una irritación permanente que transformaba las sensaciones leves en estímulos dolorosos. En su trabajo además subrayan (en contraste a **Déjerine y Roussy**) que la modificación del tono emocional o afectivo, con el que cualquier sensación es percibida por el individuo, explica que el dolor no es una simple transmisión a través de varias conexiones, sino que existe una reorganización y modificación de la sensación durante las “estaciones intermedias” en los diferentes centros nerviosos (13).

Se empieza a concebir el cerebro parcelado en diferentes centros y no en un todo unitario, teoría que, en principio, llevó a numerosos conflictos, pero que pronto es aceptada por los numerosos trabajos de investigación experimental que florecieron al sol de grandes microscopios y de grandes estudiosos, entre los que se pueden citar a **Kolliker, Gowers, Bechterew, Waldeyer, Dogier y Retzius** el cual, en 1893, publica un soberbio libro sobre la médula espinal de los mamíferos; **Langley** realiza importantes descubrimientos sobre el simpático en 1894.

Nuestro Nóbel de 1906, **D. Santiago Ramón y Cajal** (1852-1934) a pesar de poseer escasos medios en un principio tuvo una producción científica tan envidiable que hoy continúa siendo el autor más citado en neurociencias. Enumerar sus aportaciones supondría copiar sus libros como “*Histologie du système nerveux de l’homme et des vertébrés*” y sus numerosas monografías por lo que me referiré a las que me parecen más interesantes para nuestro tema, aunque sabiendo de antemano que seré a todas luces parca. Los sabios del momento se plantean numerosas preguntas acerca de la anatomía y función del SNC como: ¿cuál es la dirección del impulso nervioso dentro de la neurona?, ¿se propaga en todas las direcciones o marcha constantemente en un solo sentido a la manera del agua de la aceña? Se sabía que la descarga nerviosa de los axones motores, originados en las células del asta anterior de la médula espinal, se transmitía exclusivamente en sentido *celulífugo*: centrífugo, esto es, desde

el soma a la placa motriz y generalizando este supuesto, un poco arbitrariamente, ciertos neurólogos famosos atribuyeron a todos los cilindroejes esta misma finalidad. Más tarde Cajal propone la tesis del principio de la “*polarización dinámica*”, de la cual se sentía muy orgulloso. ¿Qué diferencia hay entre las prolongaciones periféricas y centrales de una neurona sensorial? Cajal lo resuelve prácticamente hacia 1890 proponiendo que la prolongación periférica de las células ganglionares sensitivas (alude también a las bipolares olfativas, retinianas, etc.) es una prolongación protoplásmica, mientras que la expansión central de estas neuronas constituye el axón o cilindroeje, con diferentes funciones (26). Sus aportaciones son enormes en todo el SNC y en el SNP ayudado sin duda por las tinciones descritas por él, por sus discípulos y por otros sabios: el método de **Golgi**, el de **Ehrlich** al azul de metileno, el de **Marchi** basado en la degeneración neuronal (corte del nervio óptico), etc.

Sherrington (1857-1952), Premio Nóbel de 1932, enfoca su trabajo hacia la acción más simple del sistema nervioso, que la llama “*arco reflejo*” y a partir de éste, propone acciones cerebrales progresivamente más complejas, resultado de varios reflejos coordinados. Clasificó los estímulos en:

- Propioceptivos (procedentes fundamentalmente de músculos, tendones, articulaciones y vasos sanguíneos).
- Exteroceptivos (partiendo de los receptores cutáneos).
- Interoceptivos (o sentido visceral, del que generalmente no somos conscientes).

Sherrington estableció que un estímulo no sigue una trayectoria simple desde un punto de partida a un término sino que sufre una serie de cambios dinámicos e interrelaciones en los que los impulsos nerviosos, procedentes de una variedad de orígenes, están compitiendo en cada momento para alcanzar la vía que les llevará a conseguir un efecto. Sherrington disoció el dolor del tacto, estableció en 1903 el concepto de nocicepción proponiendo el nombre de “sensibilidad nociceptiva” basado en que “*todo estímulo tiene la*

característica común de ser potencialmente dañino y todos los estímulos productores de dolor son intensos” (13, 27).

Más tarde, al comienzo del siglo XX, el neurólogo **Henry Head** realizó enormes avances en el conocimiento de nuestro sistema nervioso y en particular del sistema somatosensorial mediante un método muy poco ortodoxo: con ayuda de un colega cortó y reconectó los nervios de su propio brazo para estudiar el proceso de recuperación de las sensaciones. En su primera publicación *“A human experiment in nerve division”* y en otras posteriores describe cómo las conexiones nerviosas del brazo se fueron recomponiendo y recuperando la capacidad de sentir pequeños cambios, lo que le sirvió para entender que las diferentes “somatosensaciones” caracterizadas por él en groseros o protopáticos y finos o epicríticos, se procesan por separado y se combinan posteriormente para generar la sensación del tacto. El conocimiento de cómo funcionan nuestros nervios hizo de él uno de los neurólogos más ilustres del principio del siglo XX (13, 19).

Los estudios del americano **Cannon** (1871-1945) le permitieron afirmar que el dolor y otras sensaciones fuertes determinaban un aumento de la acción del simpático y de secreción adrenalina, con el fin de asegurar la supervivencia del individuo acuñando este autor el término de *“lucha o huida”* y de *“homeostasia”* (13).

En la primera mitad del siglo XX, el gremio de la cirugía fue el encargado de tratar el dolor: **Leriche** en 1939 fue el primero que publicó la idea del dolor crónico como enfermedad (24). En 1935, **Rovenstine** organiza un departamento de anestesia en el Bellevue Hospital de Nueva York interesándose en la analgesia con bloqueos nerviosos, proliferando inmediatamente numerosas clínicas en EEUU. En 1938 se funda el “American Board of Anesthesiology”. En 1943, **José C. Delorme**, en Buenos Aires, ensambló el primer aparato con vaporizadores para éter, cloroformo, cloruro de etilo, tanques de O₂ y CO₂. En 1942-1943, **Livingston** comienza a explicar el mecanismo del dolor de la causalgia, creando un laboratorio

de investigación en dolor. En 1943, **Lofgren y Lundquist** sintetizan la lidocaína y durante la segunda guerra mundial **Beecher** investigó la respuesta del dolor al placebo y sus publicaciones conminaron a la comunidad médica a pensar que el dolor era el producto de factores físicos-psíquicos. **J. Bonica y Alexander** aprecian la dificultad de tratar el dolor planteando, por primera vez, hacerlo en equipo (3, 13).

El siciliano **John Bonica** (1917-1994) emigró a los 11 años a la ciudad de Nueva York estudiando en la Long Island University y en la Medicine School of Milwaukee (Wisconsin) graduándose en 1942. En 1947 John Bonica se traslada a Tacoma (Washington) como Director del Departamento de Anestesiología del General Hospital; estableciendo un programa de investigación clínica para el alivio del dolor con técnicas regionales, fundando la primera unidad dedicada al tratamiento del dolor para el tratamiento de los heridos en la guerra, en el Madigan Army Hospital en Tacoma.

Como dato anecdótico John Bonica describe que en el primer parto de su mujer tuvo problemas con el éter de la anestesia y este hecho le llevó a hacer estudios que culminaron en el momento del segundo parto realizando a su mujer una analgesia epidural continua.

En 1953 publica un libro exclusivamente sobre el tratamiento del dolor *“The Management of Pain”*, permaneciendo hoy en día como referencia mundial.

Bonica piensa que *“Si el anestesiólogo es capaz de emplear su ciencia para conseguir el control del dolor quirúrgico y la estabilidad integral del enfermo, ¿por qué no aplicar esta ciencia fuera de quirófano?”*. Sin duda fue esta filosofía la que le llevó a crear la primera clínica de dolor en la Universidad de Washington en 1961. En los años siguientes el concepto asistencial del dolor de Bonica se extendió por todo el mundo y el interés generado por la correcta terapéutica del dolor fructificó en la creación de la International Association for the Study of Pain (IASP) y la aparición de la revista Pain. Este impulso del Dr. Bonica fue

fundamental en el siglo XX y sirvió de modelo para crear multitud de clínicas en todo el mundo, pues hasta 1960 no existían especialistas en dolor (3, 10, 25).

Como ya he venido señalando en la primera mitad del siglo XX la actitud general acerca del dolor se podría resumir con una frase de Loeper sacada de su libro “Los tratamientos del dolor”, “Hoy sabemos que es posible calmar el dolor, y no dudamos que se le puede calmar más todavía. Para el paciente, esto representa el fin de una angustia, y para el médico, el fin de una decepción” (28).

Poco a poco proliferan importantes avances en el tratamiento del dolor, como la utilización de diversos agentes neurolíticos: **Schlosser** en 1900 practicó la “*alcoholización*” de los nervios periféricos como analgesia, **Putnan y Hamptom** lo realizaron con fenol en 1936, **Bates y Judivich** en 1942 utilizaron sales de amonio y **Maher** en 1955 nitrato de plata y clorocresol (29).

En las clínicas se usan técnicas de anestesia extradural caudal (**Sicar y Cathelin**, 1901), la ya mencionada anestesia regional intravenosa (**Bier**, 1908), la anestesia intrarterial (**Goyanes**, 1908) y la extradural lumbar (**Pagés**, 1921), etc.; técnicas que en la segunda mitad del siglo, al formalizarse las clínicas del tratamiento del dolor anexas al departamento de Anestesiología, tendrán un lugar de importancia en su terapéutica (19, 30).

Uno de los fundadores de la anestesiología científica como especialidad médica independiente es, sin duda, el Profesor de Oxford **Robert Macintosh** (1897-1989) que fue el primer anestesista fuera de los EEUU que tuvo un puesto de profesor de Anestesia en una universidad. Con él comienza a desarrollarse la Anestesiología y a ejercerla médicos que anestesian a los pacientes con independencia del cirujano, que debe dedicarse exclusivamente a su quehacer quirúrgico. Macintosh diseñó un laringoscopio, un vaporizador de anestésico, un spray y un tubo endotraqueal que ahora llevan su nombre. El laringoscopio que diseñó en 1941 sigue siendo el más utilizado hoy en día y fue desarrollado a partir de la mordaza de

Boyle-Davis que se utilizaba para amigdalectomizar y que Macintosh observó que elevaba la epiglotis y exponía la laringe abierta (31).

Julio del año 1937 es un hito en la historia del dolor ya que en la XVI Reunión Neurológica Internacional el tema fundamental de discusión fue el dolor, presentándose comunicaciones sobre distintos puntos de vista como la fisiología y patología general del dolor (**Baudouin** y **Schaeffer**), la fisiopatología del dolor de origen central (**Riddoch**), el dolor en las afecciones orgánicas del sistema nervioso central (**Garcin**), el dolor en las afecciones orgánicas del sistema nervioso periférico (**Dechaume**), el dolor simpático y el dolor visceral (**Ayala**), el dolor visto por un psiquiatra (**Noél-Peron**), el aspecto médico-legal del dolor (**Crouzon** y **Desoille**), la radioterapia del dolor (**Haguenau** y **Gally**) y el dolor desde el punto de vista de la neurocirugía (**Leriche**) (13, 19).

En los últimos 30 años el conocimiento del dolor y las estrategias terapéuticas han aumentado exponencialmente gracias al acercamiento de todas las ramas competentes. La transformación del dolor de síntoma a enfermedad debe ser entendida como una especie de revolución en la medicina, la enfermedad comienza alrededor del dolor y se reemplaza la vieja concepción unidimensional del modelo orgánico por un nuevo modelo multidimensional que aúna los aspectos fisiológicos, emocionales, cognitivos y sociales del dolor. El dolor no es ya un simple, estático y universal código de impulsos nerviosos, sino una experiencia que cambia continuamente y que depende de la cultura, de la historia y de la conciencia individual (19,27).

La invención de las clínicas de dolor multidisciplinarias, debidas a Bonica y Alexander durante la Segunda Guerra Mundial, como ya he señalado, suponen un espectacular avance en el conocimiento del dolor, surgiendo las unidades de dolor como un intento de afrontar las diferentes formas de presentación del fenómeno “dolor agudo” especialmente por el problema que plantea el dolor postoperatorio. La primera Unidad concebida como tal fue difundida en la literatura médica por el Dr. L. B. **Ready** en Seattle (Washington) en 1988, e iba

acompañada de un editorial de la revista *Anesthesiology* en el que invitaba a todos los anestesiólogos interesados en esta faceta a seguir el ejemplo del mencionado autor. Actualmente hay censadas en España más de setenta Unidades de tratamiento del dolor (32,33).

En España el tratamiento del dolor, como unidad independiente, se inicia a partir de 1966 de la mano del Dr. **Madrid Arias** que, tras su especialización con J. Bonica, comienza sus actividades en el seno del Servicio de Anestesiología y Reanimación de la Clínica de la Concepción, Fundación Jiménez Díaz de Madrid. En el año 1982 se crea una unidad piloto para el Estudio y Tratamiento del Dolor en el Hospital 12 de Octubre, Madrid. En Cataluña la primera clínica del dolor se creó en 1976 en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, gracias al esfuerzo y bien hacer de los Dres. **Barutell, González-Durán y Vidal**. En octubre de 1986 se publica la primera revista especializada en dolor en lengua española: "**Dolor**" (3).

En las últimas décadas del siglo pasado los estudios sobre los distintos aspectos del dolor se amplían progresivamente y se diversifican, lográndose significativos avances en la comprensión de los mecanismos del dolor y su tratamiento, entre los que destacan por su importancia la teoría de "*control gate*" que en español denominamos "*control de la puerta de entrada*" formulada en 1965 por **Melzack y Wall**. Dicho estudio describe las vías nerviosas del dolor y establece la existencia del sistema nervioso central y periférico reconociendo el sistema nervioso como modulador de la información sensorial tanto en las sinapsis primarias como en el cerebro (34). El descubrimiento de los opiáceos endógenos y sus receptores (35, 36) abre el camino a la utilización de mórficos por vía espinal (37), y a los sistemas de analgesia controlada por el paciente.

Trabajos en 1991, como el de **Clifford Woolf** (38) y **Bennett** que puntualizó el importante papel de los receptores N-metil-D-aspartato en la génesis de una sensibilización central produciendo dolor crónico o investigaciones, en 1996, sobre nuevos mediadores de la

inflamación, como los canales de sodio y calcio, relacionados directamente con la transmisión de las fibras aferentes, son claros ejemplos del moderno abanico de investigación en dolor básico en nuestros tiempos.

Sin embargo existen todavía facetas clínicas no resueltas satisfactoriamente para el conjunto de la comunidad científica, entre ellas se encuentra la valoración objetiva del dolor, como queda reflejado en el gran número de cuestionarios reseñados para este propósito.

I.2. SISTEMA NERVIOSO DEL DOLOR

El dolor o sensibilidad nociceptiva es la percepción de sensaciones adversas y desagradables, originadas en una zona específica del cuerpo y que, como en todas las percepciones, están involucradas experiencias dolorosas anteriores que a su vez producen abstracciones personales en cada individuo, lo que sugiere la existencia de mecanismos nerviosos que lo modulan, que modifican la subjetividad del paciente y que condicionan las reacciones emocionales ante él, lo que dificulta su definición y tratamiento.

El término “**nocicepción**” fue introducido en 1906 por Sherrington (39) como *“la recepción de señales en el SNC producidas por la activación de receptores nociceptivos, como consecuencia de la lesión de un tejido”*. La Organización Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define la sensación del dolor como *“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial”*.

El dolor agudo, como es el dolor postquirúrgico, es una función protectora del organismo que intenta reducir el daño tisular y alejarnos de la causa o eliminarlo, pero que también puede infligir reacciones psicológicas y fisiológicas anormales que, por sí mismas, pueden ser causa de morbilidad ulterior con consecuencias hemodinámicas que lo aumenten.

Se denomina **sistema nociceptivo** al conjunto de estructuras del sistema nervioso encargado de procesar la información nociceptiva a través de vías nerviosas diferentes según sea dolor rápido o lento.

Los componentes del sistema nociceptivo son:

1. **Componentes periféricos:**

- Tipos de estímulos: noxas
- Receptores sensoriales específicos: nociceptores
- Células sensoriales o ganglionares nociceptivas

2. Componentes del sistema nervioso central:

Medula espinal y núcleo espinal del trigémino:

- Neuronas del asta posterior y del núcleo espinal del trigémino:
 - 1.-Interneuronas para reflejos medulares:
 - Reflejo motor somático
 - Reflejo motor vegetativo
 - 2.-Modulación del dolor en la médula y en el núcleo espinal del trigémino
 - 3.-Neuronas de proyección origen de las vías ascendentes:
 - 3.a. Cordones posteriores
 - 3.b. Vías espino y trigémino reticular
 - 3.c. Vías espino y trigémino cerebelosas
 - 3.d. Fascículo antero-lateral de Gowers: Tracto espino-talámico
 - 3.e. Tracto trigémino-talámico ascendente

Componente sensorial discriminativo = Percepción del dolor:

- Vías tálamo-corticales:
 - a. Distinguir la naturaleza del dolor y localizar el estímulo nociceptivo.
 - b. Componente afectivo-emocional: Es el encargado de conferir al dolor el matiz desagradable que puede alterar el comportamiento del individuo con ansiedad, agresividad y depresión.
 - c. Estado de estrés: Componentes neuroendocrinos y vegetativos.

Sistema analgésico endógeno:

- Control en la puerta de entrada
- Control por vías descendentes.

I.2.A. COMPONENTES PERIFÉRICOS

La sensación del dolor se origina por estímulos algógenos, tanto ambientales como del propio organismo, que activan los receptores sensoriales de membrana bioquímicos donde se produce la conversión del estímulo o trasducción sensorial, generándose un potencial del receptor que, si es suficiente, se codifica en potenciales de acción capaces de transmitir la información del dolor a través de varios recambios nerviosos jerarquizados al sistema nervioso central (SNC).

I.2.A.1. NOCICEPTORES Y NOXAS

Los nociceptores responden de forma sostenida o tónica y pueden subclasificarse según varios criterios:

- La mielinización de las prolongaciones.
- El estímulo que desencadena la respuesta.
- Los marcadores: receptores expresados en la membrana.
- La característica de la respuesta.

Hay amplios tratados escritos sobre el dolor con explicaciones exhaustivas fisiológicas y patológicas así como con abundante bibliografía por lo que en este apartado pretendo hacer un resumen.

Generalidades de los receptores del dolor

En general los nociceptores se caracterizan por responder a estímulos intensos de diversos orígenes, clasificándose, según éstos, en varios tipos: mecánicos, térmicos (menos de 18°C y por encima de 45°C), termo-mecánicos y, sobre todo, polimodales, que son los que responden a varios estímulos: mecánicos, térmicos, químicos o eléctricos lesivos.

La respuesta del receptor depende de varios factores: intensidad del estímulo, número de receptores activados (reclutamiento espacial), etc.

A diferencia de otros receptores, los nociceptores:

a) Poseen un umbral de respuesta muy alto, por lo que no descargan hasta que el estímulo no entraña lesión tisular mecánica o isquémica acompañada siempre de inflamación con: dolor, calor, rubor y edema.

b) Tienen actividad postdescarga, por lo que casi no se adaptan a la repetición del estímulo, disminuyendo su umbral y sensibilizándose.

Los nociceptores son **terminaciones nerviosas libres** que corresponden al final de las fibras periféricas de las células sensoriales o ganglionares nociceptivas y que tienen forma arborizante, rodeadas solamente por una capa incompleta de células de Schwann (perineuro incompleto). Cada fibra periférica de las células ganglionares nociceptivas se arboriza finalizando en múltiples terminaciones libres distribuidas en un campo receptor concreto, campo que periféricamente suele superponerse con las arborizaciones de otras fibras, por lo que un estímulo algógeno activa varias fibras. Como es imposible registrar las terminaciones libres es a cada una de las fibras a las que llamamos nociceptores, incorporándose cada fibra a los nervios periféricos tanto raquídeos como de algunos pares craneales (V, VII, IX, X y XII) para abordar el SNC.

Los cuerpos celulares de las neuronas sensoriales nociceptivas son pequeños y están alojados en los ganglios de la raíz posterior de los nervios raquídeos y en los ganglios sensitivos de los pares craneales; del cuerpo celular emerge una prolongación que se dicotomiza en una prolongación periférica (equivalente dendrítica) que finaliza ramificándose en las terminaciones libres o nociceptores y en una prolongación central (que corresponde al axón) la cual se dirige al SNC: asta posterior medular y núcleo espinal del trigémino.

Nociceptores según la mielinización

Estas prolongaciones o fibras son de pequeño diámetro, clasificadas con letras por Erlanger y Gasser (40) según su mielinización y con números romanos por Lloyd según su origen y función (41).

- **Fibras C = IV**, amielínicas, con velocidad de conducción lenta, aproximadamente de 0,5–2m/s, responden de forma tardía a los estímulos polimodales: mecánicos, térmicos o químicos. Son muy numerosas, constituyendo casi la totalidad de las fibras viscerales y el 60-90 % de las fibras cutáneas aferentes.
- **Fibras Aδ = III**, están poco mielinizadas, con velocidad de conducción moderada (entre 5m–30m/s), responden de forma rápida al estímulo (a los 200-300 milisegundos) y fundamentalmente son activadas por lesión tisular.

Los dos tipos de nociceptores: C y Aδ se encuentran distribuidos ampliamente en la piel, los territorios orofaciales, el aparato musculo-esquelético, la duramadre, la córnea y el hueso. Los nociceptores viscerales son sobre todo fibras C, que responden a la tracción, distensión e isquemia del músculo cardíaco, arterias, cápsula hepática, pleura parietal, conductos biliares y urinarios y tubo digestivo.

Se han descrito algunas fibras Aβ nociceptivas que tienen velocidad de conducción mucho más rápida (55m/s) que los anteriores (42, 43).

La existencia de los dos tipos de fibras, C y Aδ, explica el doble dolor ante un estímulo algógeno; inmediatamente a la aplicación del estímulo, en 200-300 milisegundos, el individuo siente un pinchazo bien localizado que corresponde a la activación de las fibras Aδ y después, a los 2-3 segundos, percibe el dolor difuso, sordo, de quemadura, consecuencia de la activación de las fibras C.

Posteriormente, ante nuevas investigaciones, se aceptó que algunas de las fibras eran mecánicamente sensibles denominándose **fibras AS** y otras eran insensibles a estímulos mecánicos o silentes, denominadas **fibras AI**, en realidad éstas no es que no respondan a estímulos mecánicos sino que tienen un umbral muy alto. Las fibras **AI** corresponden a la mitad de las fibras **Aδ** y al 30% de las **C**. Como vemos la especificidad de los nociceptores es relativa y ello también se debe a la superposición de sus campos receptores.

Nociceptores de fibras C

Están relacionados con el dolor urente y, según Schmidt y colaboradores, tienen un campo receptivo proporcional al tamaño del animal, siendo en el hombre aproximadamente de 100mm² (44). La mayoría son polimodales de adaptación lenta. El hecho de ser polimodales sugiere un carácter primitivo, poco específico, con propiedades dinámicas según las necesidades y esenciales para la supervivencia del individuo.

Los nociceptores **C** pueden ser activados tanto por estímulos mecánicos (fibras **AS**) como químicos o térmicos intensos (entre $\geq 41^{\circ}\text{C}$ y $\leq 49^{\circ}\text{C}$) (fibras **AI**).

Las fibras **AI** de las fibras **C** pueden ser sensibles a estímulos calóricos y mecánicos de umbral muy alto, a irritantes químicos como histamina y capsaicina y pueden ser activados por presiones tónicas e incluso pueden hacer una respuesta eritematosa neurógena.

La activación de una fibra con potenciales de acción a partir de la actividad de otra se llama acoplamiento, hecho que afecta a las fibras CMC y, aunque se desconoce su papel, se cree puede estar relacionado con la respuesta eritematosa neurógena. El acoplamiento entre fibras nerviosas periféricas también es uno de los cambios patológicos asociados a la lesión nerviosa producida en el lugar de una axotomía (45).

Parece que los mecanocceptores de bajo umbral de las fibras C también son sensibles al tacto superficial o agradable (46), por lo que desempeñan un papel añadido importante (47).

Nociceptores de fibras A

Estos nociceptores se asocian al dolor agudo o en punzadas aunque posiblemente también se activen cuando hay dolor sordo; responden a la presión elevada y a la temperatura con una frecuencia de descarga más alta que los anteriores transmitiendo la información al SNC de forma más precisa y discriminativa. Si se repite el estímulo se adaptan muy poco sensibilizándose inmediatamente (reducción del umbral).

Una subpoblación de fibras A δ responden selectivamente a estímulos por frío codificándolo (48).

Gracias a los trabajos de Dubner en el año 1977 (49,50) y a los de Treede en el 1998, se describen dos tipos de fibras A: fibras tipo I y fibras tipo II (51).

Los nociceptores de fibras **A tipo I** son nociceptores AMC o polimodales y casi todas son fibras **AS**, sitios en la piel hirsuta y lampiña con un umbral calórico alto a los estímulos cortos y un umbral bajo a los estímulos largos. La velocidad de conducción se corresponde con fibras A δ (25m/s) y con A β (55m/s) (43, 51).

Las fibras **A tipo II** solo se han descrito en la piel hirsuta, la mayoría son insensibles a los estímulos mecánicos y tienen una velocidad media de 15m/s (fibras A δ), pero alguna vez su velocidad es muy lenta incluso como las fibras amielínicas (2m/s). El umbral ante calor es bajo y tienen una adaptación lenta creyéndose que si transmiten dolor es porque primero han recibido calor (51).

Inicialmente los nociceptores se estudiaron aplicando estímulos calóricos y más tarde mecánicos sobre sus campos receptores: *“área periférica inervada por una sola neurona nociceptiva y cuya estimulación modifica su actividad”*. Gracias a estos primeros trabajos experimentales se describieron dos tipos de nociceptores: los CMC y los AMC, ambos polimodales y sensibles a estímulos mecánicos, térmicos y por extensión a los químicos (52).

Nociceptores según el estímulo

Nociceptores sensibles al dolor por estímulos calóricos

Se aceptan diferencias entre los receptores de la piel hirsuta y la piel lampiña. En la piel lampiña, al comienzo de un estímulo calórico (entre 39°C y 41°C) los nociceptores CMC se encargan de transmitir el dolor al SNC. Para ello los CMC deben alcanzar unos 0,5 impulsos/s que se traduce una importante fase de descarga; pero como se adaptan en segundos son necesarios otros nociceptores para mantener la sensación dolorosa, de ello se encargan los AMC **tipo I** que, en principio, no descargan pero luego lo hacen enérgicamente, siendo éstos los que mantienen el dolor durante un estímulo calórico sostenido de intensidad elevada (53). En la piel hirsuta, ante un estímulo calórico, se produce una doble sensación dolorosa, la primera percepción es una sensación punzante aguda, se cree transmitida por los AMC **tipo II**, y después de una pausa la sensación de dolor es urente transmitida por los nociceptores CMC (54).

Como la respuesta al calor es la que más se ha estudiado se conoce mejor y se acepta que los CMC transmiten la calidad y la intensidad del calor (55); que el umbral al calor depende más de la profundidad de la temperatura (entre 39°C y 41°C) que de la velocidad del aumento de la misma (56); que la transducción al calor se produce a diferentes profundidades cutáneas para cada CMC (56) y que la respuesta de los CMC por encima de su umbral depende de la velocidad del aumento de la temperatura (56, 57, 58) y de los estímulos previos, ya que los CMC se fatigan y se sensibilizan pronto (59).

Nociceptores sensibles al dolor mecánico

Las fibras **AS** de las fibras C y A responden a estímulos mecánicos. Los CMC se fatigan pronto y los AMC se recuperan antes y aunque estos nociceptores parezcan los mismos que para el calor, se cree que los mecanismos de transducción son diferentes ya que los

nociceptores que responden ante un estímulo por calor se sensibilizan fácilmente y, sin embargo, los que responden a una lesión mecánica no lo hacen.

Las fibras A son las responsables del dolor agudo ante estímulos mecánicos puntiformes y las fibras AI de las fibras C las que transmiten el dolor por presión tónica (60).

Nociceptores sensibles al frío

El dolor por frío, con umbral alrededor de 14°C y su latencia de respuesta indica que sus receptores están situados profundamente en la piel. En 1992 Klement y Arndt demostraron que el frío, en parte, se debe a receptores vasculares (61). Otros estudios determinaron que las fibras que transmiten frío son predominantemente A δ , aunque algunas pueden ser fibras C (62, 63).

Nociceptores sensibles a irritantes químicos

Muchos productos químicos producen dolor cuando entran en contacto con la piel aunque a veces este dolor es indirecto y está causado por la lesión tisular que el producto químico ha producido.

Se han hecho estudios inyectando capsaicina en la piel que demostraron que las fibras **AI** de los nociceptores **A** y **C** del campo receptivo estimulado, mostraban una respuesta intensa y prolongada lo que indica que ellas son las responsables del dolor por la sustancia inyectada. La misma respuesta se observó tras la inyección de histamina en los campos receptores de las fibras **AI** de los nociceptores **C**; por lo que estos aferentes son los responsables del escozor percibido.

Nociceptores según el perfil neuroquímico

En los últimos años, para clasificar los nociceptores y estudiar sus proyecciones centrales y periféricas, se han utilizado marcadores celulares incluyendo las moléculas

expresadas en su superficie celular, pensándose que, más tarde, estos marcadores podrán ser utilizados para determinar y, en su caso, poder eliminar determinadas neuronas nociceptivas y así poder controlar el dolor (64).

En roedores, después de la aplicación de capsaicina, las fibras aferentes amielínicas C se han clasificado según las sustancias neuroquímicas activadas en dos grupos: células peptidérgicas y células no peptidérgicas que difieren en sus conexiones centrales pero no está suficientemente claro si tienen diferencias funcionales.

Neuronas peptidérgicas

Sintetizan péptidos como la sustancia P (SP), la galanina y los relacionados con el gen de la calcitonina (CGRP) y el gen de la somatostatina. Su integridad depende del factor de crecimiento nervioso (NGF) liberado por los fibroblastos, queratinocitos y células de Schwann, expresando el receptor vanilloide de la tirosina cinasa A (TRK A) que media en la respuesta al calor y por tanto la capsaicina (65).

Son las responsables de la inflamación neurógena y, por tanto, del dolor neurógeno inducido por péptidos vasoactivos.

Existen estudios que intentan determinar el porcentaje de estas células aceptándose que en el ganglio espinal hay un 40% de neuronas peptidérgicas.

Son células peptidérgicas casi todas las fibras aferentes viscerales, solo la mitad de las aferentes cutáneas localizadas en el estrato espinoso y muy pocas de las aferentes musculares (66).

Estas fibras se distribuyen en el asta posterior de la médula espinal en las láminas I y IIe (externa) ya que aquí se hallan las neuronas que expresan el receptor de la SP: llamado receptor NK₁.

Neuronas no peptidérgicas

Se llaman así porque no sintetizan SP ni CGRP y solo una minoría de este grupo expresa TRK A, pero casi todas ellas responden a uno de los cuatro factores neurotróficos derivados de las células gliales (GDNF), expresando receptores para la tirosina-cinasa (RET) (65, 67).

Estas neuronas contienen fosfatasa ácida fluoruro-resistente que se une a la planta lectina IB4, marcándose con IB4 solo un pequeño porcentaje de aferentes musculares y expresan una subclase de receptores purinérgicos: P2X3, que media la activación nociceptiva, cuyo ligando es el ATP (66).

Un subgrupo de ellas expresan Mrgprd, miembro de una gran familia de receptores acoplados a la proteína G, las cuales pertenecen a fibras cutáneas que se localizan en el estrato córneo de la epidermis (68).

Un 30-50% de células ganglionares C son no peptidérgicas las cuales proyectan a la lámina III (interna) exclusivamente. Aunque aquí las interneuronas principalmente responden a estímulos mecánicos no nocivos, se ha comprobado que tras la inyección subcutánea de sustancias inflamatorias las interneuronas que expresan proteincinasa C γ (PKC γ) aumentan considerablemente, por lo que parece que estas neuronas están involucradas en procesos inflamatorios.

Sigue estudiándose la expresión de diferentes patrones de receptores con intención de saber si intervienen en la trasducción de señales y, por ello, si muestran diferentes sensibilidades a un estímulo dado.

I.2.A.2. RECEPTORES BIOQUÍMICOS DE MEMBRANA DE LAS FIBRAS NOCICEPTIVAS PRIMARIAS

Generalmente estos receptores son transductores específicos confiriéndoles el carácter polimodal y su plasticidad.

Receptores vanilloides

Son los responsables del picor de las especias y el más conocido es el de la capsaicina, fácilmente extraída de la guindilla, por lo que se han hecho numerosos estudios con ella. Activa las fibras C polimodales de la piel, del aparato músculo-esquelético, de las arterias y las vísceras.

El receptor es el VR-1 que corresponde a la familia Trpv-1 (activados por la temperatura), es un canal no selectivo que deja pasar todos los cationes aunque tiene preferencia por el Ca^{++} activándose cuando la temperatura alcanza los 48 °C o más; cuando el receptor se fosforiliza por acción de una proteincinasa A (aumentada a su vez por la acción de la prostaglandina y la serotonina) y cuando es activada por la bradicinina y la histamina.

En estos casos el umbral del receptor VR-1 disminuye deduciéndose que, ante una señal de alarma como la inflamación, el entorno bioquímico de la zona disminuye el umbral de los receptores VR-1 para asegurar que los nociceptores informen del dolor al SNC.

Receptores de la acidez

Los canales de Na^+ sensibles a la acidez y bloqueados por la acción de la amilorida se denominan canales iónicos sensibles a los ácidos (ASIC). Se conocen seis tipos y de ellos cinco se encuentran en los aferentes primarios nociceptivos cuando el pH desciende a 6, situación que ocurre en tejidos inflamados donde el pH puede llegar a 5,5 y en situaciones de carga muscular por la liberación de ácido carbónico y ácido láctico.

Receptores purinérgicos

El ATP se hidroliza en adenosina fijándose al receptor P1 (receptor purinérgico 1) que activa los nociceptores cuando el ATP se une a los receptores purinérgicos P2 (receptor purinérgico 2), a los receptores ionotópicos (P2X3) y a los receptores metabotópicos P2Y.

I.2.A.3. NEURONAS CON CANALES DEPENDIENTES DE VOLTAJE

En todas las neuronas, para que la información se transmita desde la periferia hasta el SNC, se deben abrir canales del sodio, calcio y potasio dependientes de voltaje despolarizando la membrana y desencadenando potenciales de acción que culminan con la liberación de neurotransmisores en el SNC transmitiendo la información.

Neuronas con canales de Na⁺ dependientes de voltaje

Tanto en las fibras A como en las C hay canales, los cuales son de umbral bajo y de activación rápida, pudiendo bloquearse por acción de la tetrodotóxina (TTX), es lo que hacemos cuando administramos medicamentos antiarrítmicos, anticonvulsivos y anestésicos locales, estos últimos actúan, sobre todo, en los canales de sodio para inhibir el dolor postoperatorio. Pero las fibras C poseen canales de Na⁺ resistentes a la tetrodotóxina, canales que aumentan durante la inflamación por acción de las proteincinasas A (prostaglandina y serotonina) y de las proteincinasas C (bradicinina e histamina); se está intentando buscar antagonistas específicos para mejorar el tratamiento del dolor: analgésicos selectivos o anestésicos locales.

Neuronas con canales de Ca⁺⁺ dependientes de voltaje

Entre los canales de Ca⁺⁺ dependientes de voltaje que intervienen en la nocicepción son especialmente evidentes los canales del Ca⁺⁺ de tipo N en situaciones de dolor persistente

e intenso, y los canales de Ca^{++} de tipo P en la migraña. De la diversidad de los canales del Ca^{++} : L, N, P, R y T son los canales del Ca^{++} N, P y R los que desencadenan gran parte de la neurotransmisión nociceptiva; siendo importantes en el campo del dolor los canales de tipo N porque son críticos para la neurotransmisión de las neuronas aferentes primarias, pero relativamente menos importantes para la neurotransmisión excitatoria en el SNC. Los canales N acarrearán el volumen de la corriente de calcio en las neuronas sensitivas y su bloqueo elimina prácticamente toda la neurotransmisión rápida de ellas; los opioides actúan sobre neuronas sensibles inhibiendo estos canales (69).

Neuronas con canales de K^+ dependientes de voltaje

Los canales del K^+ dependientes del voltaje dan forma a los potenciales de acción y sincronizan el momento de la descarga. Existe una gran variedad de canales del K^+ y aunque estamos lejos de apreciar plenamente su importancia en la señalización del dolor, los últimos trabajos de Acosta y colaboradores demuestran que, si se activa el canal de K^+ denominado TREK 2 de las neuronas IB4, se limita la aparición del dolor espontáneo neuropático (70, 71).

I.2.A.4. TRANSMISIÓN DEL DOLOR AGUDO: NOCICEPTORES E INFLAMACIÓN

Se debe considerar, como más tarde referiré, que ante ciertas lesiones no siempre son los nociceptores los que transmiten el dolor, debido a la existencia de mecanismos centrales que pueden condicionar que otros receptores que habitualmente no transmiten dolor lo hagan jugando un papel importante en la transmisión nociceptiva.

Papel del tejido lesionado en la inflamación

Cuando un estímulo provoca dolor y lesión tisular de tipo inflamatorio, primero se lesionan los nociceptores, destruyéndose la barrera del perineuro que aísla el endoneuro del

resto de los tejidos (tejidos inflamados), liberándose moléculas que actúan sobre sus dianas. Las sustancias son liberadas de la circulación adyacente, de los tejidos (bien de las células destruidas o de las que solo están inflamadas) y de los propios nociceptores.

Estas sustancias liberadas en los tejidos inflamados interactúan con moléculas receptoras de las membranas de los nociceptores induciendo a su despolarización y generando potenciales de acción que se propagan hacia el SNC. Dichas sustancias provocan un cambio de la transmisión del dolor que incluso sabemos por experiencia: después de que un estímulo nocivo cutáneo termine, el dolor persiste e incluso se puede extender hacia la periferia presentando edema en el lugar de la lesión y eritema en la periferia de la misma.

Sustancias liberadas por las células destruidas e inflamadas

Las plaquetas liberan ATP e iones H^+ al espacio extracelular, éstas son las únicas moléculas excitadoras ya que el resto son sensibilizadoras. El ATP activa los receptores P2X3 y los iones de H^+ activan los ASIC-1 que sensibilizan a los receptores VR-1. La unión de estos receptores con sus ligandos lleva a la apertura de los canales catiónicos despolarizando más la membrana de las fibras nociceptivas afectadas (72,73) (Figura I.1).

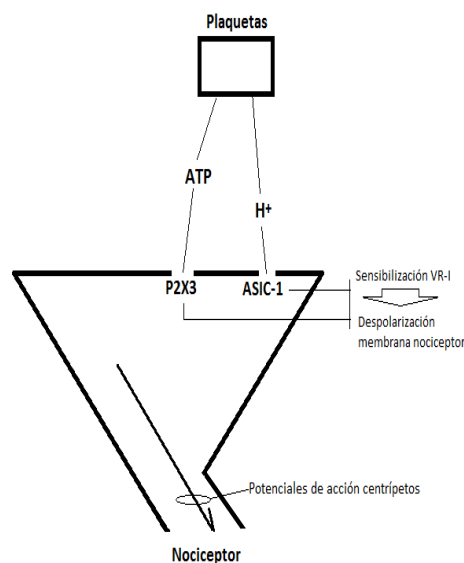


Figura I.1. Sensibilización de los receptores VR-1 por la acción de las sustancias liberadas por las plaquetas inflamadas.

El plasma libera bradicinina, los mastocitos liberan histamina (primero pruriginosa y más tarde dolorosa), la serotonina es vertida por los mastocitos y las plaquetas y las células inflamadas utilizan el ácido araquidónico inducido por la ciclooxigenasa 2 (COX-2) para sintetizar prostaglandinas I2, E1, E2, D2. Estas sustancias se unen a sus receptores específicos fosforilizando las proteincinasas (PKA, PKC), las cuales aumentan más la resistencia de los canales de sodio resistentes a la tetrodotoxina (TTXr) y disminuyen el umbral de los receptores VR-1.

Las prostaglandinas parece que también tienen un papel en el dolor inflamatorio y en la hiperalgesia primaria aumentando los niveles intracelulares de AMPc y con ello la excitabilidad neuronal aferente (74, 75) (Figura I.2).

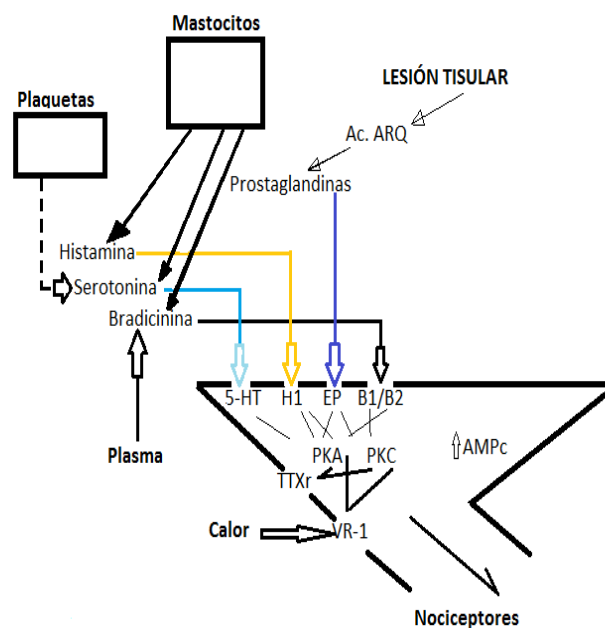


Figura I.2. Fosforilación de las proteincinasas PKA y PKC por acción de los productos liberados tras la lesión celular y la inflamación consecuente y despolarización de los nociceptores.

Los leucotrienos D4 y B4 se cree que también tienen un papel en la hiperalgesia primaria y en la sensibilización a los estímulos mecánicos.

La respuesta inflamatoria puede estar regulada por diversas células que actúan sobre los nociceptores directa e indirectamente (76).

Los macrófagos liberan citocinas: factor de necrosis tumoral TNF- α , interleucinas: IL1 β , IL1, IL6, IL8 y factor de crecimiento nervioso (NGF); estas sustancias se unen a sus receptores penetrando en las terminaciones libres hasta llegar a su cuerpo celular donde modifican la síntesis de proteínas actuando sobre los canales de sodio resistentes a la tetrodotoxina (TTXr), aumentando su resistencia y provocando que los potenciales de acción fluyan antidrómicamente (reflujo axonal retrógrado) hacia todas las terminaciones nerviosas libres de esa célula activando todos sus nociceptores por acción indirecta (Figura I.3).

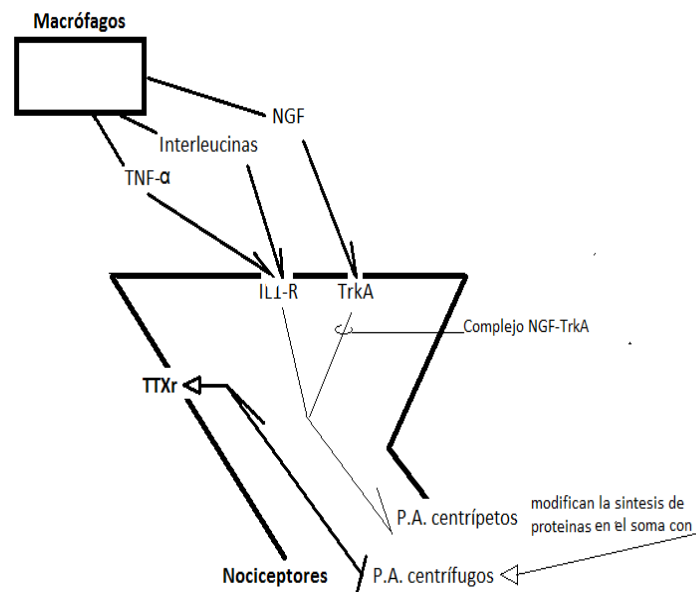


Figura I.3. Esquema que explica el reflujo axonal antidrómico que activa los nociceptores.

Sustancias liberadas por los propios nociceptores

Los nociceptores lesionados liberan sustancia P, el gen de la calcitonina, y la neurocinina A, que de forma directa o indirecta sensibilizan a los propios nociceptores utilizando los potenciales de acción que se propagan tanto centrípetamente hacia sus órganos diana: médula o núcleos trigeminales, como antidrómicamente sensibilizando todas las terminaciones libres de la célula ganglionar nociceptiva afectada, fenómeno llamado inflamación neurógena (77).

La sustancia P actúa (Figura I.4):

- Sobre los vasos sanguíneos directamente; provocando así aumento de la permeabilidad capilar o vasodilatación y consecuentemente eritema y edema.
- Sobre el plasma para que libere bradicinina (BK) que actúa sobre las terminaciones libres manteniendo el dolor por sensibilización de los CMC mediados por los receptores B₂ y más tardíamente por los B₁. La sensibilización de los nociceptores por la bradicinina puede también deberse a la producción de ácido araquidónico, a la activación de la fosfolipasa C y de la proteína quinasa C, y a la modulación del receptor VR-1.
- Sobre los mastocitos liberando histamina (H) que actúa indirectamente sobre los vasos sanguíneos produciendo más vasodilatación y más edema. La histamina también activa un factor activador de plaquetas liberando serotonina (5-HT), ésta puede activar los nociceptores y potenciar el dolor inducido por la bradicinina, así como aumentar la respuesta de los nociceptores a la misma.

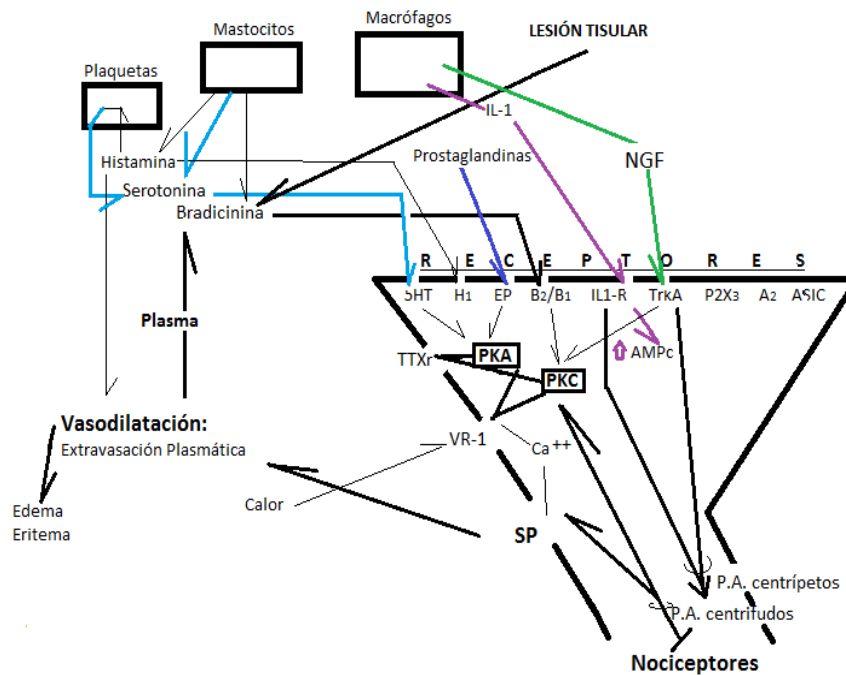


Figura I.4. Acción de la sustancia P liberada por los nociceptores. Explicación en el texto.

Resumiendo, después de la activación de los nociceptores por el estímulo doloroso, si hay lesión tisular, se liberan sustancias dolorosas que interactúan formando un círculo vicioso: se excitan las terminaciones nerviosas libres del territorio lesionado aumentando la transmisión del dolor; por otra parte, los potenciales de acción (P.A.) centrípetos, originados en los nociceptores C que se dirigen a sus dianas dan lugar a P.A. centrífugos que actúan en las terminaciones libres vecinas aumentando el campo receptivo (reclutamiento espacial). A este círculo vicioso se añade la acidosis local de los tejidos inflamados, que es el sustrato de la hiperalgesia, primero en el lugar lesionado y luego en el tejido sano circundante contribuyendo más al aumento del dolor y a la hiperalgesia.

A continuación muestro un cuadro sinóptico de las sustancias liberadas (Tabla I.1):

Tabla I.1

Sustancias liberadas	Origen	Enzima implicado	Acción	Acción en las neuronas
Potasio Hidrogeniones Adenosina Factor de crecimiento nervioso ATP Glutamato Interleucina 6 Ácido láctico	Células lesionadas		++	Excitación
Serotonina	Trombocitos Plaquetas		++	Excitación
Bradicinina	Macrófagos Plasma	Kalicroína	+++	Excitación
Histamina	Mastocitos		+	Sensibilización
Prostaglandinas I2, E1, E2 y D2	Células lesionadas Mastocitos	Ciclooxigenasa	±	Sensibilización
Sustancia P	Terminaciones nerviosas		±	Sensibilización Extravasación plasmática Vasodilatación
E.D.				Excitación

Papel de los receptores en la inflamación (Figura 1.5)

Un 10-20% de los nociceptores C son silentes y en condiciones normales no responden a ningún estímulo, pero sí lo hacen en procesos inflamatorios participando en la hiperalgesia y en la alodinia.

Los aferentes primarios de las células ganglionares poseen receptores para aminoácidos y péptidos; estos receptores se cree que desempeñan un papel en la modulación nociceptora (78, 79). El glutamato puede acoplarse a canales iónicos dependientes de ligando, en especial a:

- Receptores glutamatérgicos ionotrópicos (AMPA y NMDA) que están aumentados y que, a su vez, se activan por la noradrenalina a la que no responden en condiciones normales.
- Receptores de glutamato (iGlu). Se han identificado receptores iGlu en axones amielínicos periféricos existiendo evidencia del papel de ellos en la nocicepción ya que su número aumenta en el dolor inflamatorio: hiperalgesia primaria.
- Receptores metabotrópicos acoplados a la proteína G (mGlu: mGluR1 y mGluR5).

La respuesta inflamatoria del tejido lesionado se debe a varias causas:

a) Liberación de:

- Cínicas como la bradiquinina y la kalidina que tienen gran afinidad por el receptor B₂, responsable a corto plazo de la producción por los linfocitos, los monocitos y los macrófagos de la citocina.
- Ácido araquidónico para sintetizar prostaglandinas I₂, E₁, E₂, D₂.
- Péptidos en los terminales libres por potenciales antidrómicos en todas las terminaciones libres de una célula glaglionar: SP, neurocinina A y CGRP.
- Monóxido de nitrógeno.

b) Fosforilación del receptor VR-1.

c) Rotura de los mastocitos con liberación de histamina y serotonina.

d) Producción de otras citocinas como las interleucinas proinflamatorias: TNF- α , IL1 β , IL1, IL6, IL8 que favorecen la liberación de prostaglandinas y aminas simpaticomiméticas, llamando la atención que los metabolitos de estas sustancias sean las que inducen la expresión del receptor B1, el cual a su vez es responsable a largo plazo de la liberación de dichas sustancias (80).

Secundario a la liberación por las células inflamadas de las sustancias anteriores hay un aumento de la síntesis neurotrofinas: factor de crecimiento nervioso (NGF) liberado por los macrófagos que contribuye al dolor inflamatorio por mecanismos directos e indirectos sensibilizando centralmente los axones y aumentando la distribución de las terminaciones libres de las fibras A δ , siendo la causa de la hiperalgesia secundaria (77).

Células como los macrófagos, los monocitos y los linfocitos contienen opioides endógenos que solo se expresan de forma significativa en la inflamación y que actúan en los tejidos inflamados sobre los receptores de opioides de las terminaciones libres periféricas, aumentando así el transporte axonal de éstos en la inflamación y produciendo analgesia fisiológica.

Khodorova y colaboradores en el 2003 describieron una analgesia endógena por opioides basado en la activación por la endotelina 1 de los receptores ETB sobre los queratinocitos, produciendo liberación de β -endorfina y por tanto analgesia mediada por los receptores periféricos opioides μ , unidos a canales rectificadores de potasio y asociados internamente a la proteína G (81).

Otros receptores como los vaniloides VR-1 que se encuentran en algunas fibras aferentes primarias se activan por la capsaicina, el calor y los protones durante la inflamación, jugando un papel primordial en el control del dolor (82).

Los receptores colinérgicos también juegan un papel en la modulación del dolor, así la acetilcolina modula la nocicepción, la nicotina induce una sensibilización leve al calor de las fibras C y, sin embargo, los receptores muscarínicos producen el efecto contrario, desensibilizándolas (83).

Los receptores GABA de las células ganglionares y de sus prolongaciones centrales en el 10-14% de la piel lampiña del gato sugieren un efecto bimodal en la modulación de la transmisión nociceptiva periférica y los receptores de la somatoestatina encontrados en el 10% de las fibras C de la piel lampiña de la rata, lo que indica que éstos mantienen un control inhibitorio tónico sobre los nociceptores cutáneos. Hay disminución de las interneuronas inhibitorias en lesiones del nervio periférico (78, 79). La adrenalina y la noradrenalina no actúan en condiciones normales pero sensibilizan a los receptores β -adrenérgicos en determinadas circunstancias como el estrés, amplificando los mensajes nociceptivos seguramente a través de proteincinasas.

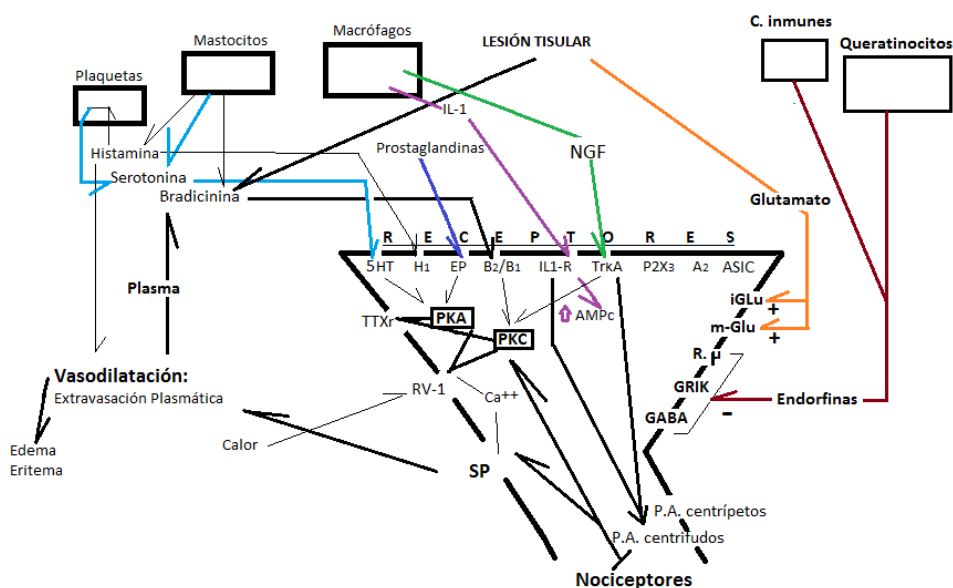


Figura I. 5. Acción de los receptores de membrana en la inflamación. Explicación en el texto.

Papel y cambios de la neurona ganglionar nociceptiva en la inflamación

La inflamación produce cambios de la transducción en las prolongaciones periféricas (sensibilización periférica), bien en la molécula de transducción (por ejemplo en el receptor TRPV1) o bien en los canales iónicos dependientes del voltaje (por ejemplo en los canales de sodio). La inflamación también puede influir produciendo cambios retardados y prolongados dependientes de la transcripción en las neuronas aferentes primarias, proponiéndose dos vías que median la hiperalgesia primaria por inflamación, bien por mediadores que activan la proteína cinasa A ya vista, o bien a través de una isozima de la proteína cinasa C.

Se han caracterizado tres subfamilias de proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK):

- Cinasas reguladas por la señal extracelular.
- Cinasas aminoterminal c-Jun.
- Las enzimas p38 intervienen en la transducción de estímulos extracelulares (señales del NGF), en respuestas intracelulares y en la plasticidad neuronal, por lo que las MAPK y el NGF pueden tener un importante papel en la expresión de receptores TRPV1 y en el mantenimiento de la hiperalgesia por calor después de la inflamación.

Inflamación y el sistema nervioso simpático

Aunque los nociceptores habitualmente no responden a estímulos simpáticos, la inflamación induce a cambios fisiopatológicos muy exacerbados que dan lugar a una hiperactividad simpática con liberación de noradrenalina, la que sensibiliza aún más a los nociceptores y daña la membrana nerviosa (84, 85); considerándose que las fibras eferentes simpáticas desempeñan un papel en la inflamación neurógena debida a la interleucina IL8.

I.2.A.5. HIPERALGESIA

La hiperalgesia se define, bien como una desviación a la izquierda de la función estímulo-respuesta, relacionando la intensidad del estímulo con la magnitud del dolor, o bien como una sensación de dolor muy intensa no proporcionada a la intensidad del estímulo.

La hiperalgesia que se produce en el lugar de la lesión se denomina **hiperalgesia primaria**, mientras que la **hiperalgesia secundaria** acontece en los tejidos sanos periféricos a la lesión y en el SNC (Figura I.6).

Hiperalgesia primaria

Se caracteriza por un aumento desproporcionado del dolor ante estímulos tanto calóricos como mecánicos originados en el lugar de la lesión.

Hiperalgesia primaria calórica

Ante la repetición de un estímulo calórico dado, los nociceptores disminuyen su umbral sensibilizándose al estímulo, llegando a tener una actividad espontánea continua. Ante una quemadura en la piel lampiña humana son los receptores AMC **tipo I** los que se sensibilizan (53). Sin embargo, cuando la quemadura es en la piel hirsuta, los responsables son los nociceptores CMC (63).

Hiperalgesia primaria mecánica: se distinguen dos tipos:

- La hiperalgesia por roce acontece cuando un estímulo suave e inocuo, como rozar la zona de piel con una torunda de algodón produce dolor. Esta hiperalgesia también es llamada hiperalgesia dinámica o alodinia y seguramente depende de mecanorreceptores de bajo umbral que liberan sustancia P y prostaglandinas, sustancias que sensibilizan a los receptores no dolorosos del territorio lesionado produciéndose dolor ante un estímulo no doloroso.

- La hiperalgesia puntiforme ocurre cuando los estímulos aplicados a la piel son estímulos puntiformes o de impacto y se cree esta mediada por las fibras C sensibilizadas.
- Se ha descrito otra hiperalgesia mecánica o hipersensibilidad táctil progresiva que puede contribuir a la alodinia asociada con inflamación, creyéndose que ésta se debe a la sensibilización de los nociceptores mecánicos que se manifiestan por:
 - a) Una disminución del umbral de los mecanorreceptores (fibras **A δ** , tipo **I**) después de una inflamación.
 - b) Un aumento de la respuesta de los nociceptores A y C a estímulos mecánicos por encima del umbral, con actividad espontánea y con campos receptivos aumentados.
 - c) Cuando el campo receptivo de las fibras CMC y AMC se expande fuera del área de la lesión calórica o mecánica, si continúan los estímulos, hay “sumación espacial” activándose mayor número de fibras con aumento de dolor.
 - d) Una pérdida de la inhibición central. Hay evidencias de que una lesión disminuye la respuesta de los mecanorreceptores de bajo umbral y como consecuencia hay una falta de inhibición central en la médula espinal pudiendo deberse la hiperalgesia primaria a esta circunstancia.

Dolor postoperatorio e hiperalgesia.

El dolor postoperatorio puede deberse a diferentes lesiones tisulares y, por tanto, tener causas y modos distintos.

Consecuencia de la incisión aparece el dolor cutáneo por la liberación de sustancias algógenas y por el daño de los nervios cutáneos, caracterizado por una sensación aguda, localizada y a menudo acompañada de quemazón.

Mientras que la hiperalgesia primaria a estímulos calóricos dura aproximadamente seis o siete días, la mecánica lo hace solo durante dos o tres días pudiendo ocurrir toda la cascada mencionada anteriormente debida a la liberación de ATP (86).

El dolor somático profundo con frecuencia es la respuesta a la liberación de sustancias algogénicas que producen tanto descenso del umbral de los nociceptores como daño en los axones nerviosos de la fascia, del músculo, de la pleura o del peritoneo.

El componente visceral del dolor es consecuencia de la fisiopatología inherente al trauma quirúrgico que suele provocar una entrada nociva persistente. El dolor está caracterizado por una sensación dolorosa difusa y sorda percibiéndolo el paciente localmente en un área cutánea refleja en la pared abdominal, en la pared torácica o en ambas (87, 88).

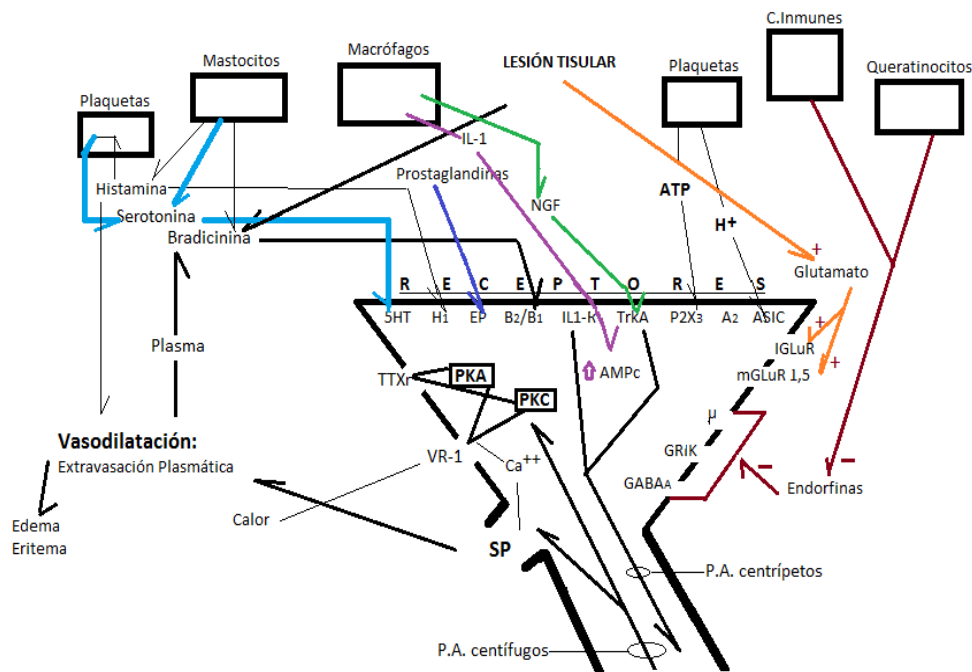


Figura I.6. Mecanismo de la hiperalgesia. Explicación en el texto.

Hiperalgnesia secundaria

Es importante conocer la hiperalgnesia secundaria no solo para el conocimiento del dolor agudo, que es el caso que nos ocupa, sino también con miras más altas para conocer y, en lo posible, evitar el dolor crónico.

La hiperalgnesia secundaria se produce solamente por estímulos mecánicos:

- a) Bien por aumento de colaterales difusos de los nociceptores, siendo uno de ellos el que inerva la lesión y, como ya he explicado, este hecho aumenta el campo receptivo lo que explica el reflejo axonal metamérico que da lugar a la vasodilatación de la zona.
- b) Bien por la sensibilización de las neuronas nociceptivas centrales como consecuencia de la actividad sostenida.

Las sustancias liberadas se difunden hacia la periferia del territorio actuando sobre los nociceptores próximos, lo que contribuye a aumentar el territorio doloroso y la liberación de la SP y otras sustancias dolorosas en la periferia, produciendo sensibilización de los nociceptores en los territorios vecinos y con ello la hiperalgnesia secundaria.

Al igual que en la hiperalgnesia primaria hay dos formas de hiperalgnesia secundaria mecánica: por roce o alodinia y por pinchazo (puntiforme).

- La hiperalgnesia secundaria por roce o alodinia neuropática se cree está mediada por mecanoreceptores de bajo umbral. En la piel normal éstos transmiten la sensibilidad táctil a la médula espinal y, como consecuencia de la descarga de su actividad (bien por plasticidad neuronal o bien por medio de un enlace presináptico), hay una sensibilidad central de forma que los impulsos táctiles sinaptan con las neuronas de proyección del dolor (83,89).

- La hiperalgesia secundaria puntiforme parece estar mediada solo por la sensibilización central a la actividad de los nociceptores mecanoceptores (fibras **A δ**) seguramente por la intervención de un canal mecano específico. Esta hiperalgesia es mayor y más duradera y no depende de la zona periférica sensibilizada (83).

I.2.A.6. OTRAS FUNCIONES DE LOS NOCICEPTORES

Funciones tróficas y eferentes

Los nociceptores, además de transmitir dolor, se cree son responsables de la integridad de las fibras nociceptivas aferentes al SNC y, como he explicado y se puede deducir, si hay alteraciones en ellos acontece una inflamación neurógena con vasodilatación y extravasación plasmática y eritema de la zona seguramente debido a un reflejo axonal periférico por potenciales de acción antidrómicos que producen liberación de neuropéptidos, sustancia P, etc.

Se acepta también que los potenciales de acción antidrómicos originados en la ME pueden explicar la hiperalgesia secundaria como ya señalé.

Dolor neuropático

Puede producirse por actividad inadecuada de las fibras nociceptivas: actividad espontánea, degeneración walleriana, etc.; o por cambios en el SNC debidos a estas anomalías.

Relación con el sistema autónomo simpático

Cuando se activan los nociceptores puede haber una descarga del sistema autónomo simpático, gracias a reflejos metaméricos medulares, con sensibilización de los nociceptores por la liberación de noradrenalina que se acopla a los receptores α -adrenérgicos de los

nociceptores. Este caso puede ser la base fisiopatológica del dolor mantenido, ya que si se inyecta fentolamina sistémica, que es un antagonista α -adrenérgico, se alivia el dolor. Además la activación espontánea y la excitación de los nociceptores por catecolaminas llevan a una sensibilización del SNC (83).

Fibras aferentes nociceptoras

Intentando proteger al individuo, las neuronas ganglionares que inervan los nociceptores también se sensibilizan manteniendo el dolor agudo y convirtiéndolo en crónico. Ello acontece bien por transmisión de señales mediadas por óxido nítrico (NOS) estimulando la producción de GMPc que modifica los procesos intracelulares o bien por la influencia de moduladores del dolor y de mediadores inflamatorios.

Los nervios sensitivos expresan receptores para mediadores inflamatorios, liberados no solo por células neuronales sino también por células inmunes y células gliales activadas (astrocitos y microglía). Llama la atención que tras un dolor neuropático, en modelos experimentales, se ha observado que la microglía, en condiciones normales latente, está aumentada en el asta posterior de la médula espinal y muestra cambios morfológicos, de expresión génica y de función, con liberación de mediadores químicos como las citocinas que pueden tener efectos tanto activadores como inhibidores. La activación de la neuroglía es reversible y está finamente regulada (80).

Estos receptores se clasifican fundamentalmente en:

- Receptores acoplados a la proteína $G\alpha$; al activarse puede aumentar el AMPc en la neurona (G_s), disminuirlo (G_i), o activar las fosfolipasas (G_o y G_q). Entre ellos se encuentran los activados por bradicinina, la serotonina y las prostaglandinas E2.
- Canales iónicos dependientes del ligando.

- Receptores tirosina-cinasas o de citocinas; pudiendo haber interacciones recíprocas entre éstas y el óxido nítrico (80).

La excitación de estas neuronas y su despolarización se debe:

- A los canales y subcanales de Na^+ , Ca^{++} y K^+ dependientes de voltaje.
- A la acción directa de ATP, 5-HT y protones sobre los canales excitatorios.
- A receptores acoplados a la fosfolipasa C: bradicinina, ATP, proteasas y NGF.
- A receptores acoplados a adenil-ciclasa: 5-HT, prostanoïdes, cannabinoides y opioides.

I.2.B. COMPONENTES CENTRALES

I.2.B.1. MÉDULA ESPINAL Y SU EQUIVALENTE TRONCOENCEFÁLICO: NÚCLEO ESPINAL DEL TRIGÉMINO

Las células ganglionares raquídeas nociceptivas envían la información captada por los nociceptores a la médula espinal (ME) donde se realiza la primera modulación del dolor. Las fibras de la cabeza se incorporan a los pares craneales correspondientes en cuyos ganglios sensitivos se encuentran los cuerpos celulares, dirigiéndose topográficamente organizadas a sinaptar al núcleo espinal del trigémino. El resultado de la primera modulación del dolor es enviado a través de las neuronas de proyección a niveles superiores del SNC para siguientes procesamientos y, en definitiva, para configurar la compleja sensación de dolor.

Raíces dorsales de la médula espinal

La mayoría de las prolongaciones centrales de las neuronas ganglionares que conducen la sensibilidad nociceptiva: fibras **C** y **A δ** y el 20 % de las fibras **A β** se incorporan a la raíz dorsal del nervio espinal distribuyéndose de forma topográfica precisa: las de menor

calibre se sitúan lateral y periféricamente mientras que las otras lo hacen central y medialmente, pero llama la atención que un 30% de fibras amielínicas (fibras **C**) se localizan en la raíz ventral confirmándose recientemente que eran nociceptivas.

Zona o tracto de Lissauer

Para llegar a la ME, las fibras aferentes primarias **A δ** y **C** y las pocas fibras **A β** utilizan el fascículo dorsolateral de Lissauer, situado inmediatamente dorsal al asta posterior de la médula, después abandonan el tracto dividiéndose para ascender y descender por el haz propioespinal durante varios segmentos medulares, abordando en todos los mérameros el asta posterior para sinaptar en las láminas pertinentes.

Asta posterior de la médula espinal

Rexed en 1952 dividió las astas medulares posteriores del gato en diez láminas basándose en su citoarquitectura y, desde entonces, se han descrito en otras especies.

Las fibras centrales de las neuronas sensoriales realizan las primeras sinapsis en las astas posteriores de la ME y en el núcleo espinal del trigémino estableciendo, en general, múltiples sinapsis con interneuronas antes de contactar con las neuronas de proyección.

En las astas posteriores las fibras aferentes primarias nociceptoras se distribuyen ipsilateral y específicamente:

- Las fibras nociceptoras **A δ** terminan fundamentalmente en la lámina I (zona marginal de Waldeyer) y en la lámina V.
- Las fibras mecanoceptoras **A β** de bajo umbral, lo hacen en las láminas profundas y en la lámina III (sustancia gelatinosa de Rolando) cuando hay alodinia táctil.
- Las fibras **C** peptidérgicas finalizan en campos terminales densos de las láminas I y IIe (90).

- Las fibras nociceptoras no peptidérgicas lo hacen en las interneuronas de la zona profunda de la lámina III (sustancia gelatinosa de Rolando) (68).

Estas fibras se distribuyen en el asta posterior medular con organización somatotópica: supero-inferior y ventro-lateralmente en un mapa corporal horizontal en donde los campos receptivos vecinos son contiguos; si comparamos las astas posteriores a un libro, las fibras se distribuyen como hojas longitudinales, con topografía específica en los engrosamientos cervical y lumbar.

Las fibras aferentes que inervan a los nociceptores del músculo, tendón y fascia tienen umbrales altos (nociceptivas) y bajos. Los de alto umbral se proyectan a la lámina I y los de bajo a las láminas I, IV y V. Las fibras viscerales de umbral alto (nociceptivas) proyectan a la lámina I y las de bajo umbral a las láminas IV y V. En ambos casos son polimodales con receptores semejantes a los cutáneos pero, en este caso, casi nunca unen IB4 y la mayoría de estas fibras terminan sinaptando sobre las mismas neuronas nociceptivas que reciben las aferencias cutáneas, explicando el fenómeno del dolor referido. Las fibras A δ y C de origen muscular y visceral tienen receptores con patrones de distribución diferentes que regulan la liberación de neurotransmisores como los ionotrópicos de glutamato (iGlu) produciendo potenciales de acción rápidos con latencia corta y los metabotrópicos de glutamato (mGlu) con potenciales de acción lentos y duraderos; los GABA-A y B; los receptores opioides μ , δ y κ , así como los receptores colinérgicos nicotínicos y muscarínicos y los receptores α 2-adrenérgicos.

En las láminas I (zona marginal de Waldeyer) y II (sustancia gelatinosa de Rolando) las fibras aferentes nociceptivas liberan glutamato en la hendidura sináptica estableciendo múltiples sinapsis excitadoras tanto con interneuronas como con neuronas de proyección. También se ha descrito, tras aplicar estímulos nocivos, que alguna de ellas además de glutamato libera sustancia P extrasinápticamente, la cual se incorpora a las dendritas de las

neuronas de proyección que expresan neurocinina 1 (NK1) actuando sobre ellas con el fin de magnificar la señal nociceptiva hacia el cerebro (90).

En las ratas a las que se provoca un dolor neuropático o inflamatorio si se inyecta intratecalmente sustancia P conjugada con citoxina-aporina se destruyen las neuronas de proyección del asta posterior que expresan NK1, descendiendo así la hiperalgesia, por lo que se piensa que son éstas las que juegan en ella un papel primordial. Por otra parte, como ya he mencionado, estas fibras liberan sustancias antidrómicamente que desempeñan un papel en la inflamación neurógena (89).

Neuronas del asta posterior

Interneuronas

Estas neuronas se limitan al asta posterior.

La mayor densidad de interneuronas del asta posterior se encuentra en las láminas I, II y III y según la distribución de sus cilindroejes se dividen en tres tipos:

- Interneuronas locales: son muy abundantes, con axones cortos que se distribuyen en su mismo metámero conectando diferentes láminas e interviniendo en circuitos locales metaméricos cuyo fin es modular la información nociceptiva.

Desde el punto de vista de la respuesta a un estímulo al menos hay tres tipos:

- a) Neuronas de umbral bajo o clase 1, responden a estímulos no nocivos.
- b) Neuronas convergentes o clase 2, responden a estímulos no nocivos y a nocivos de forma codificada, de tal manera que la frecuencia del disparo está en relación directa con la intensidad del estímulo.

c) Neuronas nocivas específicas o clase 3 que responden solo a estímulos de alto umbral o nocivos.

El mecanismo de acción resulta difícil de explicar y, el que existe, es muy simplista; parece que un estímulo no nocivo que incide en las neuronas de clase 1 y 2 provoca la atención del individuo, de tal forma que si este estímulo aumenta o se convierte en nocivo, la neurona 2 se excita demasiado activándose la neurona 3 responsable de informar al resto del SNC.

Si el estímulo nocivo es muy intenso o patológico y el sistema no puede procesarlo se distorsiona con el fin de asegurar que el SNC esté informado, proceso que conlleva a la alteración:

- Del tamaño de los campos receptivos
- Del umbral celular
- De la frecuencia del disparo
- Del nivel de adaptación
- Del incremento progresivo de la respuesta neuronal a estímulos repetidos, aceptado como fenómeno “wind-up”.

Según su acción se distinguen dos tipos de interneuronas (Figura I.7):

- Las excitadoras, fundamentalmente glutamatérgicas, cuya misión es multiplicar los informes aferentes para asegurar la transmisión de la información nociceptiva; éstas reciben presinápticamente las fibras aferentes primarias y postsinápticamente articulan con neuronas del asta posterior; hay muchas neuronas inhibitorias que se estimulan tanto fásicamente (sinaptadas por las fibras aferentes) como tónicamente

(91) (activación espontánea) manteniendo un control continuo de la información nociceptiva (92).

- Interneuronas o neuronas propioespinales: tienen un cilindroeje más largo y, aunque den colaterales en su segmento, se incorporan al haz propioespinal para distribuirse por varios metámeros superiores y, sobre todo, inferiores interconectándolos tanto para establecer reflejos, como para constituir parte de la Formación Reticular (FR) o vía polisináptica que, en definitiva, conecta la médula con niveles superiores cerebrales.

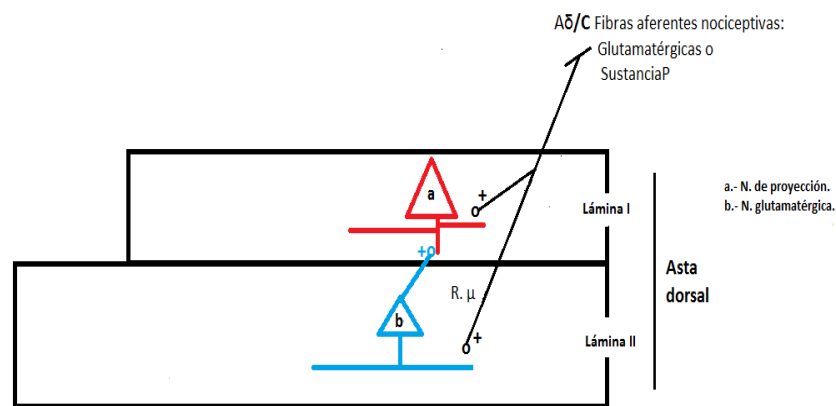


Figura I.7. Acción directa e indirecta de las fibras aferentes sobre las neuronas de las láminas I y II.

Los dos tipos de interneuronas establecen reflejos articulando tanto con motoneuronas somáticas motoras (asta anterior) como viscerales (asta lateral).

Las primeras provocan la contracción refleja de la musculatura esquelética intentando evitar el espasmo muscular involuntario, ya que si éste acontece se producen contracturas que contribuyen a exacerbar el dolor. Estas neuronas motoras son las mismas que reciben las sinapsis de las vías descendentes motoras.

Cuando la sinapsis la efectúan con las motoneuronas somáticas viscerales aumenta la actividad del simpático con incremento del índice cardíaco y del volumen sistólico, aumentando el trabajo cardíaco, el consumo de oxígeno miocárdico y la producción de ácido

láctico así como vasoespasmos arteriolares que producen isquemias localizadas contribuyendo a desencadenar nuevas descargas nociceptivas secundarias a la hipoxia celular y a la liberación de sustancias algogénicas. Además, la hiperactividad simpática da lugar a la liberación de noradrenalina que sensibiliza los nociceptores y daña la membrana del nervio, de forma que un estímulo inocuo puede producir dolor. Todo ello favorece el aumento del dolor y como consecuencia mayor vasoespasmo, creándose de esta manera un círculo vicioso.

Los espasmos de la musculatura lisa provocan broncoconstricción y disminución de la motilidad intestinal y vesical con distensión de estas vísceras.

Neuronas de proyección.

Las neuronas de proyección, mayores que las interneuronas, se sitúan fundamentalmente en la lámina I (el 50%) existiendo varios tipos celulares tanto morfológica como funcionalmente:

Morfológicamente se distinguen:

- Fusiformes, específicas nociceptivas. Se las puede activar por pellizco o calor. Algunas de ellas son las llamadas células marginales gigantes de Waldeyer.
- Piramidales, termoceptivas y activas al frío inocuo.
- Células sensibles a la histamina que transmiten el prurito.

Estas células ascienden suprasegmentariamente constituyendo **las vías ascendentes** que analizaré más adelante.

- Neuronas multipolares, son polimodales y sinaptan:
 - a) Segmentariamente, estableciendo reflejos, articulando con motoneuronas somáticas (asta anterior) y viscerales (asta anterolateral).

b) Intersegmentariamente, formando parte del haz propioespinal, interconectando varios niveles medulares para que los reflejos sean efectivos y sinaptando con su diana final: motoneuronas somáticas (asta anterior) y viscerales (asta anterolateral).

Modulación del dolor en la médula espinal y en el núcleo espinal del trigémino

Las neuronas del asta posterior de la médula espinal y las del núcleo espinal del trigémino, además de establecer los reflejos expresados y de informar al resto del SNC, constituyen la primera escala jerárquica de la modulación del dolor, fundamental para un correcto funcionamiento sináptico. La modulación depende no solo del tipo y de la cantidad de los neurotransmisores liberados (fundamentalmente glutamato y GABA), de su duración en la sinapsis y de los receptores postsinápticos y su actividad, sino también de los neuropéptidos que modulan los efectos excitadores o inhibidores de los neurotransmisores: éstos son muy numerosos (SP, somatostatina, CGRP, canales iónicos) e influyen en múltiples factores (92).

En la modulación nerviosa además de las neuronas anteriormente citadas están implicadas las células gliales del asta posterior y del núcleo espinal del trigémino: oligodendrocitos, astrocitos y microglía que tienen una contribución esencial en la hiperalgesia, en la alodinia y en el dolor neuropático continuo debido a los productos que liberan como citoquinas (80, 89).

Una característica fundamental de la modulación medular es su plasticidad, por lo que la cascada sináptica es dinámica y no consolidada, cambiando bien en un periodo corto, bien en uno largo o incluso pudiendo persistir. En ocasiones una plasticidad anormal en la ME o en los núcleos del trigémino es responsable del dolor clínico del paciente.

En individuos sanos, los estímulos de bajo umbral se perciben como sensaciones inocuas y los de alto umbral como dolorosas; sin embargo la plasticidad neuronal puede desencadenar que un estímulo indoloro produzca dolor (alodinia) e incluso puede aumentar

tanto la amplitud del dolor (hiperalgesia) como su duración (hiperpatía). Estos hechos, conocidos como sensibilización central de las neuronas del asta posterior o del núcleo espinal del trigémino (fundamentalmente de las neuronas de proyección), pueden ser debidos a diferentes tipos de plasticidad:

- Por sumación (“wind-up”): incremento progresivo de la respuesta neuronal a estímulos repetidos.
- Por la plasticidad acontecida tras una actividad heterosináptica después del estímulo inicial.
- Por la plasticidad producida por una potencialización a largo plazo.

Asimismo, puede haber cambios debidos a una transcripción sináptica pre o postsináptica que pueden tardar hasta días en manifestarse, o puede haber disminución de la inhibición fásica o tónica y, como consecuencia, haber una facilitación de los impulsos nociceptivos al cerebro, como en la lesión del nervio periférico donde acontece una pérdida inhibitoria importante, especialmente la mediada por GABA (89).

Por otra parte, un estímulo nocivo puede ser inocuo si se suprime la transmisión sináptica bien por mecanismos inhibitorios segmentarios o bien hipotalámicos descendentes pre y postsinápticos, ejemplo de ello es la resistencia del soldado de la guerra Maratón griega y la lucha/huida de un individuo aunque esté seriamente lesionado (Fig. I. 10).

Los conocimientos de estos mecanismos inhibitorios son utilizados por el clínico para inducir analgesia, actuando tanto en los estímulos aferentes (estimulación eléctrica transcutánea, hipnosis, placebos, etc.) como a nivel central administrando opioides, antidepresivos, recaptadores de la serotonina, GABA-miméticos y agonistas α -adrenérgicos.

I.2.B.2. VÍAS ASCENDENTES Y CONEXIONES CEREBRALES

Vías ascendentes medulares y trigeminales

Vías ascendentes medulares

- Cordones posteriores
- Vía espinoreticulotalámica (ER): vía indirecta polisináptica.
- Tracto espino-cerebeloso
- Tracto espino-talámico: se incorpora al cordón o fascículo anterolateral de Gowers

Vías ascendentes trigeminales

- La vía trigémico-reticulotalámica que se incorpora al ER
- Tracto trigémico-cerebeloso
- Tracto trigémico-talámico (TTT)

Vías ascendentes medulares y trigeminales

Aunque las vías ascendentes somatoestésicas de la médula espinal son dobles (derecha e izquierda), en esta revisión voy a referirme a un lado:

Cordones posteriores (Figura I.8):

El fascículo delgado (medial) o fascículo de Goll y el fascículo cuneiforme (lateral) o de Burdach conducen los impulsos epicríticos tacto discriminativo y sensibilidad propioceptiva a los núcleos delgado, cuneiforme medial y cuneiforme accesorio del bulbo raquídeo. Los axones aquí originados cruzan la línea media, constituyendo las fibras arciformes, para reunirse en el lemnisco medial y llevar la información a los núcleos talámicos ventral-

posterior-lateral y ventral-posterior-superior. Después de la modulación realizada en el tálamo la información es transmitida a las áreas somatoestésicas primaria (S1 = 3a, 3b, 1 y 2) y secundaria S2 solapándose con la información nociceptiva.

El fascículo delgado también conduce información nociceptiva del dolor pélvico a través de fibras aferentes sacras cuyos colaterales penetran en el asta posterior donde sinaptan los axones post-sinápticos originados en las láminas III y X (sustancia gris periependimaria), se incorporan nuevamente al fascículo delgado articulando en el núcleo delgado para después proyectarse a los núcleos talámicos correspondientes. Experimentalmente, si se lesiona este fascículo, hay alivio del dolor pélvico resistente a tratamientos anteriores.

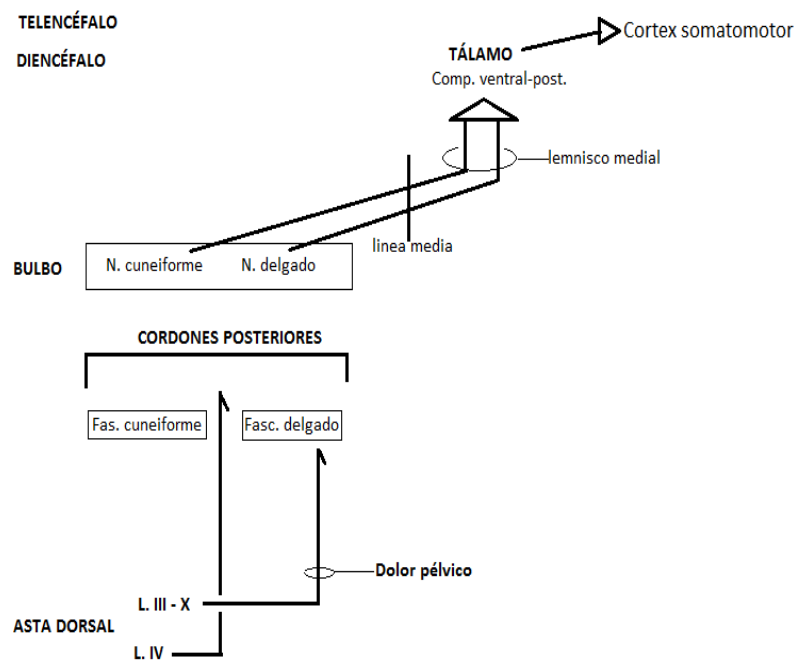


Figura 1.8. Vía ascendente propioceptiva. Explicación en el texto.

Otras fibras postsinápticas originadas en la lámina IV también se incorporan al cordón posterior, entre el fascículo cuneiforme y el delgado, articulando en los dos núcleos de la médula oblongata, creyéndose que participan en el control del tamaño de los campos receptivos nociceptivos y en la excitabilidad de sus neuronas.

Fascículo espino-retículo-talámico (ER) y vía trigémino-retículo-talámica

Este fascículo es ascendente, indirecto, polisináptico y bilateral, siendo mayor el contingente contralateral. Se describen varios trayectos o vías:

- Las fibras amielínicas C peptidérgicas, que abordan la lámina IIe del asta posterior, establecen un complejo sináptico con interneuronas de las láminas VII y VIII. Los axones de estas láminas junto con otros de las láminas I y VI y trigeminales equivalentes proyectan de forma bilateral a través de interneuronas a la formación reticular medial y lateral del tronco cerebral, al núcleo parabraquial y a la sustancia gris periacueductal (Figura 1.9).

La vía de interneuronas se continúa hacia el hipotálamo y hacia los núcleos intralaminares rostrales del tálamo, sitios dentro de la lámina medular interna talámica, constituyendo el sistema medial del dolor. Los axones aquí originados se proyectan al estriado, a estructuras paralímbicas (hipotálamo y córtex prefrontal) y a estructuras límbicas: córtex insular (CI) (93) y giro cingular anterior (GCA), datos refrendados porque los estímulos dolorosos provocan potenciales de acción en el córtex cingular anterior y porque aquí hay neuronas nociceptivas individuales; concluyéndose que el giro cingular anterior tiene un papel específico en el procesamiento del dolor, seguramente relacionado con el aspecto emocional, conductual, autónomo y endocrino del dolor (93).

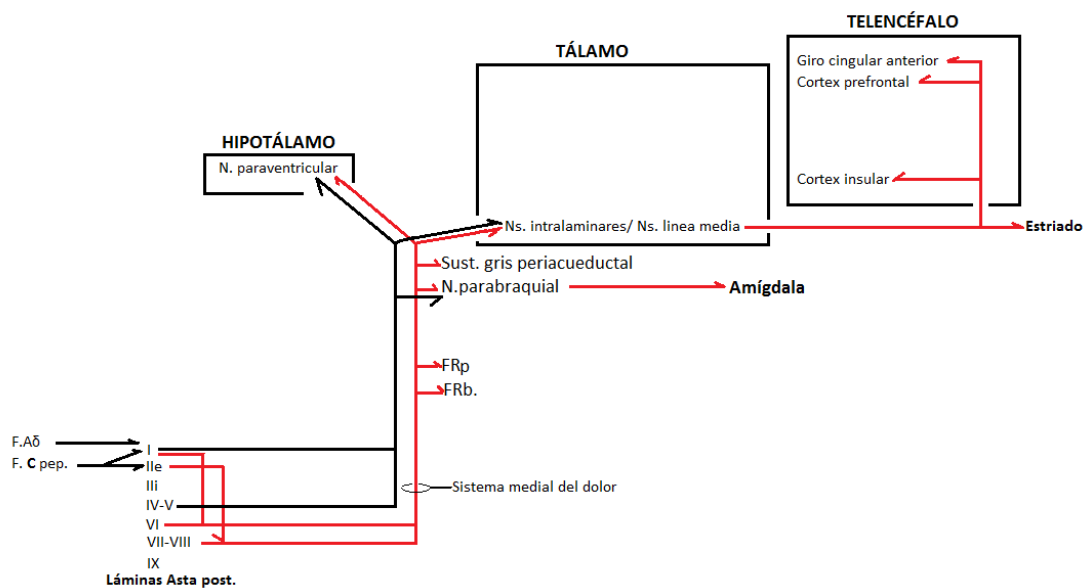


Figura I.9. Esquema que representa la vía nociceptiva. Explicación en el texto.

- Los axones de algunas neuronas nociceptoras específicas de la lámina I, entre ellas algunas células marginales gigantes de Waldeyer y los de la lámina V así como los de las neuronas correspondientes del núcleo espinal ascienden bilateralmente hacia el núcleo paraventricular, parabraquial del hipotálamo y a los núcleos intralaminares talámicos (Figura I.9). Cilindroejes de varias poblaciones neuronales del núcleo parabraquial se proyectan al núcleo central de la amígdala, relacionándose esta vía con aspectos emocionales y con la integración vegetativa de las sensaciones dolorosas (Figura I.9).
- Hay células catecolaminérgicas de A1 que proyectan al núcleo paraventricular del hipotálamo constituyendo una vía alternativa del dolor (Figura I.10).

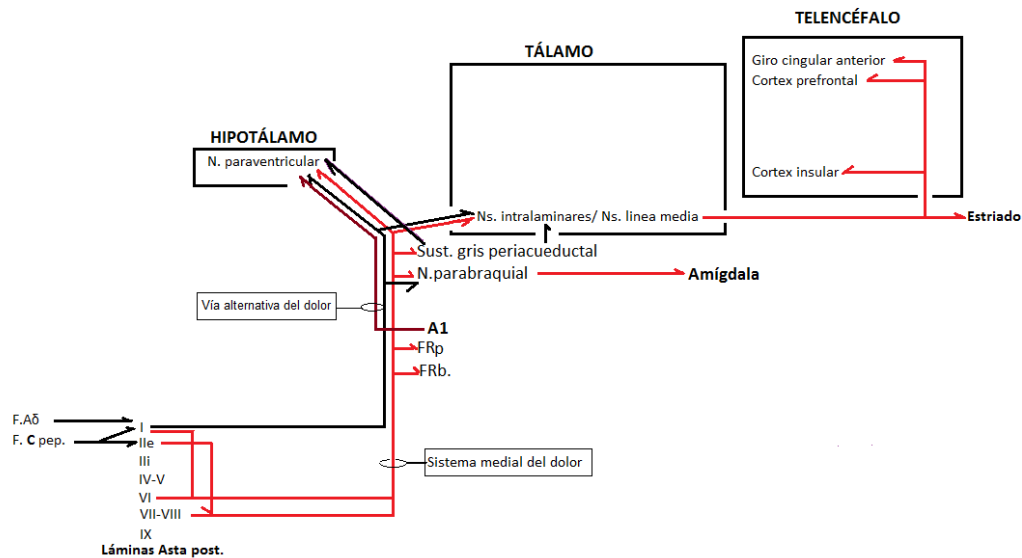


Figura I.10. Esquema de la vía alternativa del dolor. Explicación en el texto.

En este tipo de organización polisináptica están involucradas tanto estructuras límbicas (complejo nuclear amigdalino, giro cingular) como paralímbicas (córtez prefrontal e hipotálamo); estructuras que deben estar bien informadas del dolor, porque también reciben inervación de colaterales axónicas de los fascículos espinohipotálamicos, que transmiten las impresiones nociceptivas más desagradables, como el dolor sordo y mal localizado, participando así en fenómenos de orden afectivo o emocional modulando la señal nociceptiva, asegurando su información y contribuyendo a ella de forma importante.

Haces espino y trigémino cerebelosos

El cerebelo recibe información del cuerpo a través del fascículo espinocerebeloso posterior, que lo aborda por el pedúnculo cerebeloso inferior, creyéndose que modula el dolor visceral fundamentalmente, dato también referido por estimulación eléctrica en humanos anestesiados (93).

Por otra parte la información originada en la parte interpolar del núcleo espinal del trigémino mantiene conexiones recíprocas con el cerebelo gracias al fascículo espinocerebeloso anterior, que lo alcanza por el pedúnculo cerebeloso superior (93).

El fascículo trigémino-talámico

Los tres núcleos sensitivos del trigémino son llamados núcleo principal, núcleo interpolar y núcleo espinal. Éste es el más caudal (situación bulbo-pontina) y el más antiguo desde el punto de vista filogenético. El núcleo espinal recibe la mayor parte de las fibras nociceptoras, no solo del nervio trigémino, sino también de los nervios facial, glossofaríngeo y vago así como de los primeros niveles cervicales. Hoy se acepta que el núcleo sensitivo principal del trigémino, al que se le atribuía una función epicrítica, también juega un papel importante en la nocicepción.

Las fibras nociceptivas A δ y C del nervio trigémino constituyen el fascículo trigeminal espinal descendente, somatotópicamente organizado según sus tres ramas que se dirigen al núcleo espinal del trigémino donde sinaptan con las interneuronas de este núcleo equivalentes a las de las láminas medulares. Una vez procesada la información los axones aquí originados constituyen el tracto trigémino-talámico lateral ipsi y contralateral dirigiéndose a la vía reticular y al tálamo.

El cordón o fascículo anterolateral de Gowers (Figura I.11).

El componente fundamental del fascículo anterolateral de Gowers es el tracto espinotalámico lateral (TET).

Es una vía compuesta difusa, originada en varias láminas, aunque hay estudios que están intentando discriminarlas. Se origina en todos los niveles medulares pero en los primates el mayor contingente es de la médula cervical y de los engrosamientos braquial y podal. En su ascenso dan colaterales que se dirigen a múltiples destinos transmitiendo fundamentalmente la información nociceptiva, termoceptiva y pruriginosa y en menor medida la información táctil y propioceptiva, por lo que este fascículo y la vías reticulares están muy imbricadas, aunque a fines de estudio se traten de aislar.

Durante un tiempo se pensó que en este trayecto las fibras del cordón emitían colaterales que sinaptaban de forma bilateral con la FR bulbar, la FR pontina, las olivas accesorias, el grupo noradrenérgico A1, otros grupos celulares de la FR lateral y medial y con los núcleos subcerúleo y parabraquial, la sustancia gris periacueductal y el núcleo intercolicular. Posteriormente se propuso que estas proyecciones no eran colaterales sino que constituían un fascículo propio denominado espino-mesencefálico cuyas dianas principales eran: la sustancia gris central periacueductal y el núcleo parabraquial, reforzando así el sistema reticular y modulando el sistema analgésico descendente que describiré posteriormente; pero hoy se acepta que estas vías son difusas y que la mayoría son colaterales del cordón anterolateral que se dirigen a las múltiples dianas ya señaladas.

Se origina en casi todas las láminas pero el 50% de este tracto nace en las neuronas de proyección de la lámina I donde han sinaptado la mitad de las fibras C peptidérgicas y la mayoría de las fibras A δ ; el resto lo hace fundamentalmente en la VI y IV. Axones de las neuronas fusiformes (se activan por calor o pellizco), pirámides (termoceptivas y frío inocuo) y de las sensibles al prurito ascienden ipsilateralmente un corto trayecto, de dos o tres segmentos, para dirigirse a la comisura blanca anterior medular y abordar el lado contralateral, ascendiendo hacia el diencefalo constituyendo el tracto espinotalámico lateral (TET). En su ascenso fibras de las neuronas fusiformes y piramidales emiten colaterales que se dirigen a la FR del tronco encefálico, al grupo A1, al núcleo subcerúleo, al núcleo parabraquial, al núcleo intercolicular y a la sustancia gris central o periacueductal.

El primer segmento en incorporarse es el más inferior situándose medialmente, a medida que el haz asciende, en cada metámero medular se incorporan sucesivamente nuevas fibras ventrolateralmente, disponiéndose en forma de capas, con una organización somatotópica constante en todos los niveles cerebrales.

La otra mitad de las fibras C peptidérgicas y el resto de las fibras periféricas poco mielínicas Aδ finalizan en la lámina IIe, sinaptando con interneuronas que a su vez inervan a interneuronas de las láminas IV y V y que responden a campos receptivos pequeños nociceptivos e inocuos, constituyendo algunas fibras una vía multisináptica, como las de las células C no peptidérgicas, que funciona como vía nociceptiva de segundo orden.

Las fibras C no peptidérgicas, que finalizan en la lámina Ili, articulan con interneuronas que inervan a neuronas de relevo de la lámina V. Los cilindroejes de las neuronas de la lámina V se proyectan al hipotálamo, a la amígdala, al núcleo del lecho de la estría terminal y al globo pálido constituyendo una vía paralela del dolor.

A este tracto también se incorporan axones de las láminas VII y VIII, donde convergen campos receptivos grandes y complejos de los músculos, de las vísceras y de la piel, dando colaterales a la FR bulbar y pontina.

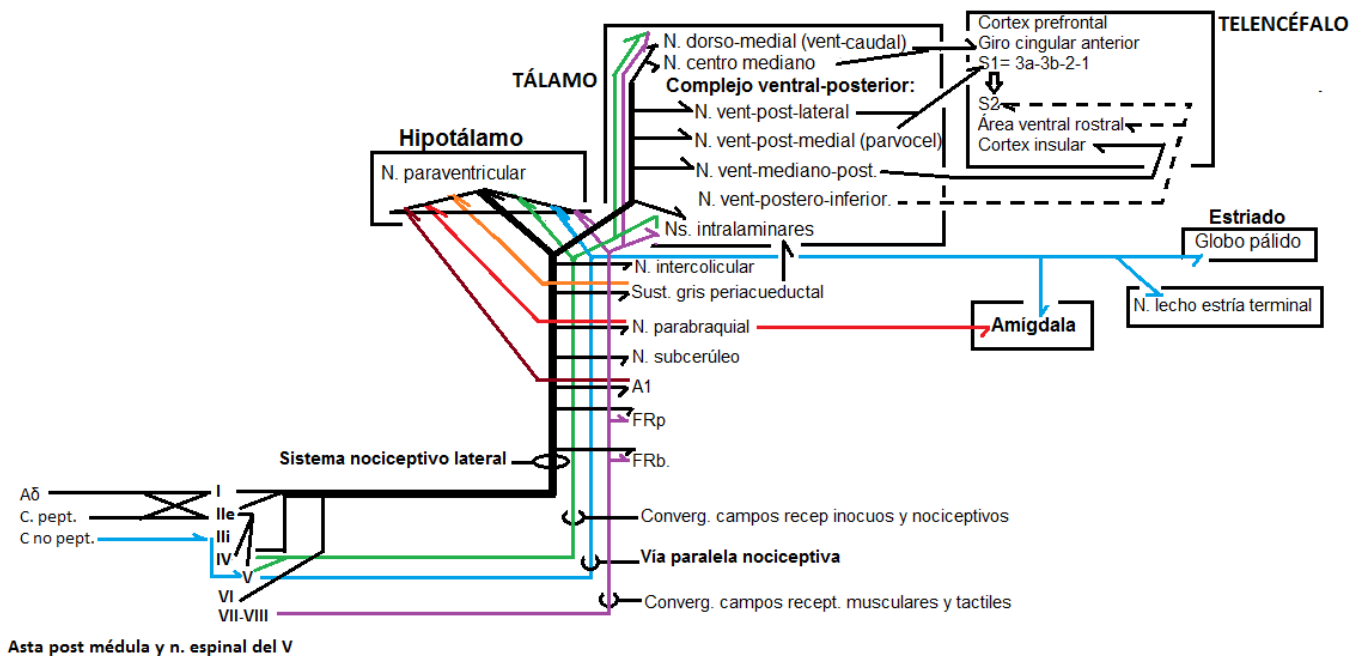


Figura I.11. Esquema de la vía nociceptiva a través del fascículo anterolateral de Gowers. Explicación en el texto.

El cordón anterolateral (CAL) nunca está bien delimitado y, aunque la mayor parte de sus fibras son contralaterales, algunas ascienden ipsilateralmente e incluso algunas fibras decusadas vuelven a cruzar el bulbo y las comisuras tectal, posterior y supraóptica.

En la médula se sitúa entre los cordones lateral y anterior y en el tronco cerebral ocupa una posición anterolateral hasta la unión ponto-mesencefálica, aquí se desplaza dorsal e internamente al lemnisco lateral, mezclándose con éste y colocándose medialmente respecto al braquioconjuntivo inferior.

Poco antes de abordar el tálamo el fascículo anterolateral se divide en dos (Figura I.8):

- La parte lateral, siempre somatotópicamente organizado, es conocido como homúnculo somatosensitivo, ya que la información se solapa con la del lemnisco medial y se dirige hacia:
 - El núcleo ventro-mediano-posterior del tálamo (VMpo), este núcleo puede ser considerado un satélite del complejo ventral-posterior, donde permanecen separados el dolor, la temperatura y el prurito.
 - Los núcleos del complejo ventral posterior del tálamo que comprenden el núcleo ventral-postero-lateral, ventral-postero-inferior y a la zona parvocelular del núcleo ventral-postero-medial, donde hay gran cantidad de células inmunorreactivas para la calbindina que es una proteína fijadora de calcio y por las que las fibras nociceptivas tienen afinidad.
 - Los núcleos de la línea media del tálamo: parte ventro-caudal del núcleo dorso-mediano del tálamo y núcleo centro mediano.

- La parte medial cuyo origen se acepta son los axones de las neuronas situadas entre las láminas I y II, y los del haz espino y trigémino-retículo-talámico se dirigen de forma difusa a:
 - Núcleos del complejo intralaminar talámico: núcleo laminar centro-lateral, región paralaminar, parafascicular y otros núcleos intralaminares.
 - Núcleos del hipotálamo (paraventricular).
 - Núcleo central amigdalino.

Proyecciones tálamo-corticales y percepción del dolor (Figura I.11)

Los cilindroejes de las neuronas del núcleo ventral-postero-lateral y las parvocelulares del núcleo ventral-postero-medial proyectan somatotópicamente a las capas superficiales del área somatosensitiva S1 o áreas de Brodmann somatoestésicas post-centrales: 3a, 3b, 1 y 2; estas áreas también reciben las conexiones talámicas de la información epicrítica y propioceptiva solapándose ambas recibiendo estas áreas corticales de forma precisa cada zona del cuerpo de forma proporcional a su importancia (homúnculo de Penfield); motivo por el que el córtex somatoestésico está involucrado en la localización y duración del dolor fundamentalmente cutáneo de tal forma que si estas áreas se lesionan el paciente no es capaz de distinguir el lugar del dolor. Desde el córtex somatoestésico emergen fibras que se dirigen al opérculo parietal: SII y área ventral rostral y al área motora suplementaria, estando a su vez todas estas áreas conectadas entre sí.

Las fibras del núcleo ventral-mediano-posterior proyectan a la corteza insular posterior (CI), involucrada en la codificación de la temperatura y del dolor desagradable (93).

Las fibras eferentes del núcleo ventral-postero-inferior proyectan al opérculo parietal: área somatosensitiva SII y área ventral-posterior.

Los axones de los núcleos dorso-mediano ventrocaudal y del centrolateral proyectan al giro cingular anterior ya analizado.

Investigadores del tema han intentado discernir dónde y cómo se discriminaba el dolor aceptándose que no hay un centro específico cortical y que hay un “cerebro doloroso” con diferencias locales y seriadas según el dolor sea cutáneo o visceral (94) y según cuando se percibe: el primer dolor activa el área SI, seguramente para que haya una retirada y enseguida se activa bilateralmente SI y SII y la ínsula. Más tardíamente se activan el GCA, el hipocampo y la amígdala para establecer respuestas conductuales procesadas (95).

Las áreas somatoestésicas están involucradas en el discernimiento sensitivo y discriminativo del dolor y las zonas límbicas intervienen en los aspectos emocionales y afectivos refrendado por la atención que el individuo mantiene ante el dolor y en la posibilidad de huida del mismo (96, 97, 98).

Ambas partes del córtex cingular se conectan entre sí y, a su vez la corteza cingular anterior (GCA), conecta directa y recíprocamente con el córtex prefrontal (estructuras paralímbicas) e indirectamente a través de la amígdala, no habiéndose demostrado la conexión tálamo-cortico-prefrontal directa. Por otra parte el circuito GCA ↔ núcleo acumbens ↔ tálamo medial interviene en la percepción afectiva del dolor mientras que el córtex cingular posterior (CCP) modula la información del dolor y por lo tanto el grado de sufrimiento.

Parece que estas estructuras tienen que estar bien informadas del dolor ya que colaterales del haz envían inervación directa a través de los fascículos espino-hipotalámico y espino-ponto-amigdalino y además, el córtex prefrontal involucra a los ganglios basales, fundamentalmente al caudado-putamen, gracias a las eferencias de estos con el tálamo.

Se han estudiado patrones de actividad central, observando un descenso de flujo sanguíneo hacia el tálamo, tanto durante el dolor crónico, como en pacientes con fibromialgia, hecho que revertía después de un tratamiento adecuado.

A pesar de todos estos hallazgos no conocemos bien el papel del córtex cerebral en el dolor y se deben seguir las investigaciones ya que:

- La estimulación eléctrica del córtex cerebral no produce sensación dolorosa.
- Tras una hemisferiotomía completa la sensación de dolor puede estar conservada en el hemisferio contralateral.
- Las lesiones parietales pueden acompañarse de una ausencia selectiva de la sensación dolorosa.
- Después de una lobotomía frontal el enfermo mantiene la percepción sensorial del dolor.

Es posible que exista una localización unilateral en “el córtex primario del dolor” sito en el córtex frontal, pues los enfermos que han sufrido lobotomías frontales, aunque mantienen la percepción sensorial del dolor, no está acompañado del cortejo afectivo y motivacional: ante un dolor hay ausencia de ansiedad y no piden tratamiento.

El siguiente esquema parece que es explicativo: la parte lateral del fascículo espinotalámico lateral proyecta al núcleo talámico ventral-posterior-medial y las eferencias aquí originadas finalizan en las áreas somatoestésicas asegurando la localización y la sensación dolorosa. El pequeño contingente de fibras mediales del fascículo espinotalámico lateral y el fascículo espino-retículo-talámico, que han recambiado fundamentalmente en los núcleos intralaminares del tálamo y en los núcleos de la línea media proyectan, entre otras dianas, al giro cingular anterior que será el responsable de la parte desagradable del dolor.

Dolor referido

Nosotros podemos, con certera precisión, localizar el lugar de una lesión cutánea, cosa que no ocurre si la lesión es visceral ya que éste puede provocar dolor referido: dolor en diferentes territorios cutáneos o musculares, cercano o distante al órgano lesionado.

Probablemente los receptores nociceptivos tienen una función diferente según están situados en la piel o en estructuras profundas. Los cutáneos permiten la localización rápida e intentan limitar el daño alejándose de él, mientras que los profundos tratan de advertir al individuo alertándolo para que se realice una posible curación.

El dolor visceral es sordo, difuso y está mal localizado correspondiéndose con un dolor referido a distancia del órgano lesionado. Este mecanismo puede explicarse por varios mecanismos:

En el primero, una misma célula ganglionar nociceptiva inerva a las dos estructuras: piel y vísceras, llamada convergencia viscerosomática, estimando Alles et Dom que el 1% de las células ganglionares del asta posterior inervan a dos estructuras anatómicas (99). Cuando esto ocurre, ante un sufrimiento visceral los potenciales de acción invaden antidrómicamente la piel liberándose sustancia P con hiperalgesia de la zona.

Un segundo mecanismo puede explicarse por la convergencia de fibras C de origen visceral y/o muscular hacia neuronas del asta dorsal donde también llegan aferencias de origen cutáneo. Estas neuronas nociceptivas proyectan al SNC percibiéndose el lugar del dolor o por lo menos el dolor del territorio cutáneo donde las vísceras han proyectado y desencadenándose la sensación dolorosa referida. Este dolor explica el dolor del infarto de miocardio (el 25% de los pacientes lo refieren) en la región retroesternal y abdominal alta y en la zona cubital de la extremidad superior izquierda.

Se acepta un tercer mecanismo, las aferencias dolorosas de origen visceral desencadenan un reflejo muscular provocando contractura muscular y este estímulo sostenido desencadena una liberación de sustancias en el músculo que, a su vez, provocan dolor (por ejemplo lumbago o ciática con contracturas musculares para fijar una articulación).

I.2.B.3. MODULACIÓN CEREBRAL DEL DOLOR

Un fenómeno constatado en clínica es la variedad de caracteres y las diferentes intensidades de dolor que cada individuo puede manifestar ante lesiones semejantes; no solo debido a las conexiones corticales ya analizadas, sino también a la actuación de dos sistemas del control del dolor por influencias bien inhibitorias o bien excitadoras sobre los centros nerviosos encargados de la transmisión nociceptiva. Sistemas que a su vez son modulados por conexiones de la vía ascendente.

Control de la puerta de entrada (Figura I.12)

En 1965 Melzack y Wall (34) propusieron que los colaterales de los axones aferentes somato-sensoriales de gran diámetro (fibras A β) activan interneuronas inhibitorias segmentarias de las láminas superficiales I, II y III, controlando los efectos excitadores/inhibidores que actúan sobre las neuronas nociceptivas de proyección origen del fascículo espinotalámico lateral. Interneuronas que, además, son espontáneamente activas, en condiciones basales, tratando siempre de disminuir la transmisión del dolor de las neuronas efectoras.

Esta teoría se basa en la convergencia sináptica y, basada en ella, se realiza la analgesia por estimulación eléctrica bien de forma transcutánea, actuando sobre el nervio periférico, o bien mediante electrodos implantados en los cordones posteriores, siendo la

base de los hipotéticos efectos beneficiosos de la estimulación eléctrica transcutánea y posiblemente de la acupuntura, ante ciertas patologías dolorosas periféricas (Figura I.13).

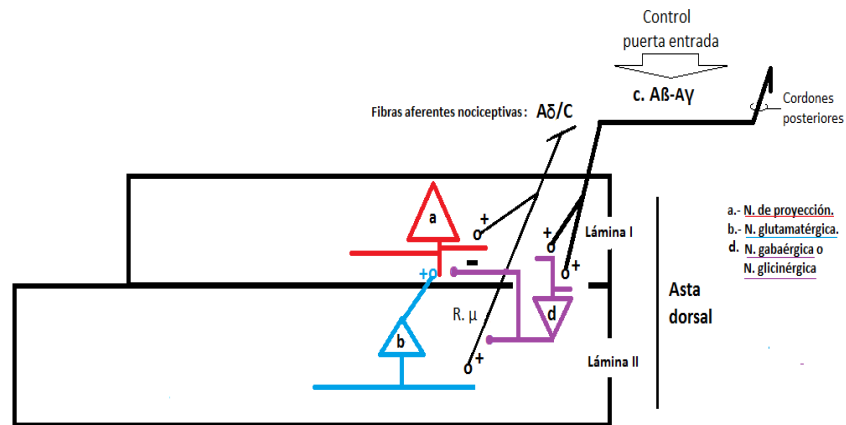


Figura I.12. Control del dolor en la médula espinal. Control de la puerta de entrada.

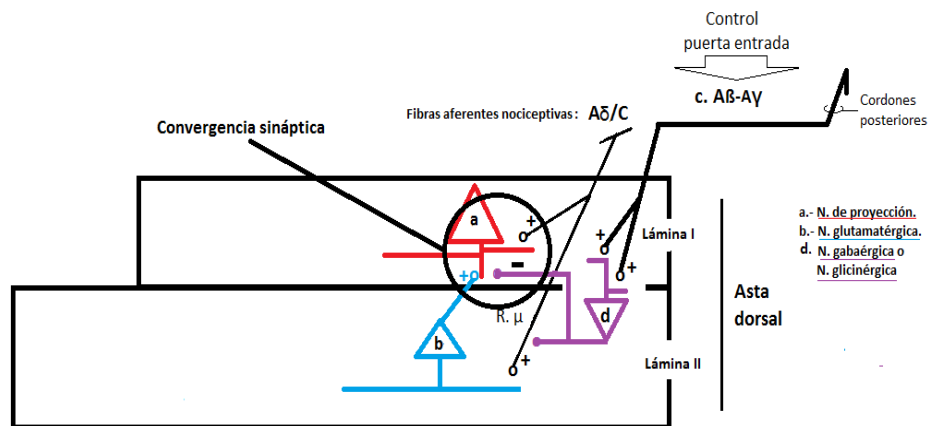


Figura I.13. Modulación del dolor en la médula espinal.

Este mecanismo se explica en la siguiente tabla, correspondiendo el signo + a un efecto excitador; el signo – a un efecto inhibitorio y el 0 a una ausencia de efecto:

Tabla I.2

Estimulación	Efecto sobre d	Efecto sobre a	Señal eferente de a
Fibras Aβ/Aγ	+	-	0
Fibras Aδ y C	-	+	++
Las 2 a la vez	0	Actividad espontánea	+

Control nociceptivo descendente (Figura I.14)

Wall en 1967 demostró que las neuronas trocoencefálicas controlaban el dolor inhibiendo tónicamente las neuronas nociceptivas de la médula espinal. En 1976 Mayer y Price (100) publicaron que la estimulación de la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo (SGP) producía una analgesia selectiva y más tarde se describió que la SGP pertenecía a un circuito supramedular que controlaba la transmisión nociceptiva.

Seguramente en este mecanismo de control estén implicadas numerosas redes anatómicas distintas, dentro de las cuales la más conocida es la de los opioides endógenos. Los tres componentes de este sistema son:

- La sustancia gris central periacueductal.
- La región bulbar ventro-medial o formación reticular ventro-medial que incluye el núcleo magno del rafe y parte del gigantocelular.
- Las dianas: núcleo espinal del trigémino y asta posterior de la médula espinal.

La sustancia gris central periacueductal.

Los estudios anatómo-fisiológicos han demostrado que la sustancia gris periacueductal (SGP) es el origen de la vía descendente de la modulación del dolor.

En la SGP se integran los informes nociceptivos ascendentes, originados en la médula espinal y en el núcleo espinal del trigémino, junto con aferencias de otras zonas encefálicas.

Hay aferencias directas a la SGP desde:

- El córtex límbico: córtex prefrontal, cingular e insular.
- El núcleo central amigdalino, que a su vez recibe aferencias del núcleo parabraquial, del hipocampo y del neocórtex.
- Recibe dos entradas nociceptivas, una directa desde la médula espinal y otra indirecta a través del núcleo parabraquial.
- Una fuente importante de aferencias a la SGP son las células β -endorfina del hipotálamo.
- El núcleo acumbens del estriado ventromedial está implicado en la modulación del dolor a través de las conexiones que mantiene con el hipotálamo lateral y la amígdala, las cuales, a su vez, sinaptan con la SGP.
- De ciertos núcleos talámicos (núcleos parafascicular y ventral posterior).
- Las mayores aferencias a la SGP proceden de los núcleos catecolaminérgicos del tronco encefálico, sobre todo del locus ceruleus=A6, del núcleo cuneiforme adyacente y de la formación reticular ponto-bulbar.
- La SGP y el núcleo cuneiforme contiguo reciben informes nociceptivos ascendentes originados en la médula espinal y en el núcleo espinal del trigémino.

- Además la SGP y la formación reticular ventromedial se conectan recíprocamente.

Eferencias:

La sustancia gris periacueductal es heterogénea y está subdividida en cuatro zonas controlando el dolor y el sistema nervioso autónomo.

- Los axones eferentes, originados en la zona dorsolateral de la SGP se encargan del control neurovegetativo sinaptando tanto con las neuronas de la FR ventrolateral pontina y bulbar como con el núcleo paraventricular del hipotálamo.
- Las fibras eferentes ascendentes de la SGP se dirigen al tálamo medial y al córtex orbito-frontal planteándose la posibilidad de que controlen el dolor ascendente.

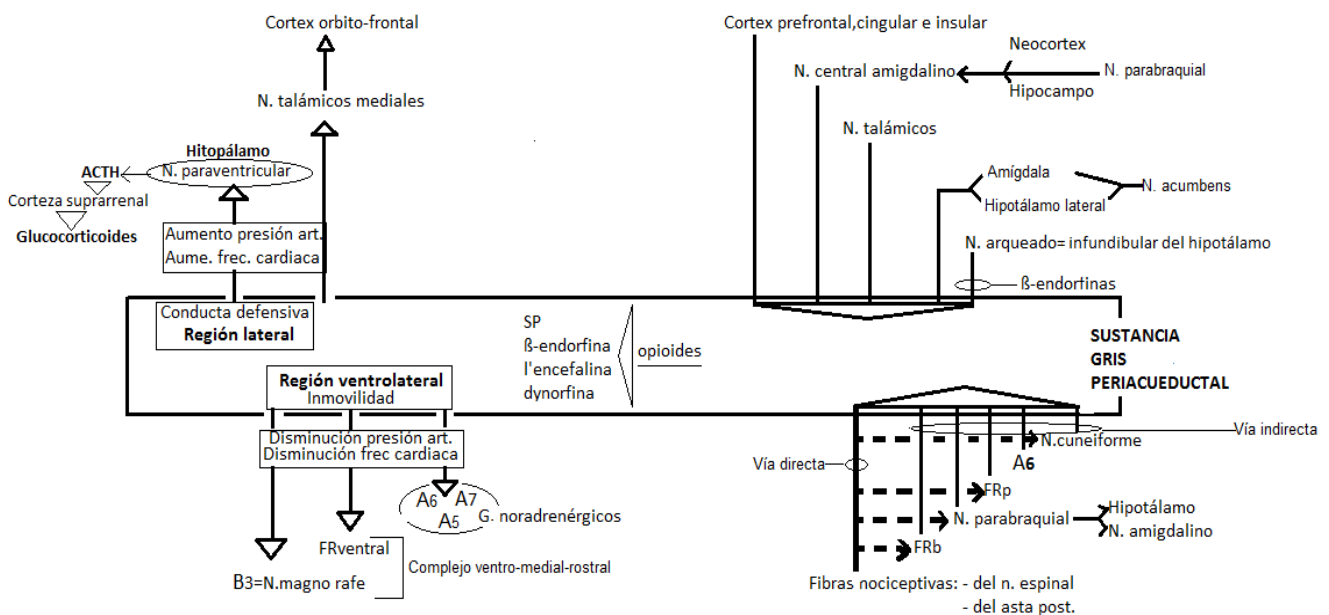


Figura I.14. Esquema de la modulación del dolor por vías descendentes. Explicación en el texto.

- Las fibras eferentes de la sustancia gris periacueductal ventrolateral, que comparte propiedades y conexiones con el núcleo cuneiforme del tegmento pontino adyacente, descienden para controlar el dolor proyectando a los núcleos mediales de la formación

reticular pontina y bulbar; al complejo rostral de la médula oblongada: núcleo magno del rafe=B3 y FR ventro-medial y a los grupos noradrenérgicos A6= locus ceruleus y A7. Los neurotransmisores implicados en estas conexiones son sobre todo el glutamato y en menor cantidad la neurotensina y el aspartato.

En la sustancia gris periacueductal hay gran concentración de opioides endógenos y gran cantidad de receptores a los mismos. Los opioides presentes son β -endorfinas, sustancia P, L-encefalina y dinorfina, actuando estos dos últimos como neurotransmisores de interneuronas inhibitorias.

La formación reticular pontina y bulbar (FRp y FRb)

La formación reticular bulbar (FRb) (Figura I.15)

La FRb que pertenece al sistema descendente del control del dolor se llama complejo ventro-medial-rostral de la médula oblongada o bulbo trocoencefálico comprendiendo el núcleo magno del rafe medial (B3) y una porción de FR ventral y próxima al núcleo gigantocelular.

Recibe varias conexiones aferentes:

- Del córtex preóptico interno y de la corteza límbica y prelímbica (ínsula anterior).
- De neuronas neurotensinérgicas, tanto de la sustancia gris periacueductal ventromedial como del núcleo cuneiforme adyacente que proyectan masivamente a la FR bulbar (FRb) jugando, a través de estas conexiones, el papel más importante en la modulación del sistema descendente del dolor ya que la SGP no proyecta directamente, o lo hace mínimamente al núcleo espinal del trigémino y al asta posterior de la médula espinal, por lo que la lesión de la FR bulbar anula la analgesia de la SGP.

- De aferentes serotoninérgicas del rafe dorsal.
- Del núcleo reticular gigantocelular (nRg). El complejo ventro-medial-rostral de la médula oblongada recibe escasas proyecciones directas del núcleo espinal del trigémino y del asta posterior de la médula espinal pero lo hace a través del nRg, de la SGP y del núcleo cuneiforme adyacente.
- De neuronas noradrenérgicas A5, A6 y A7 de la protuberancia dorsolateral. (Figura I.15 y I.16)

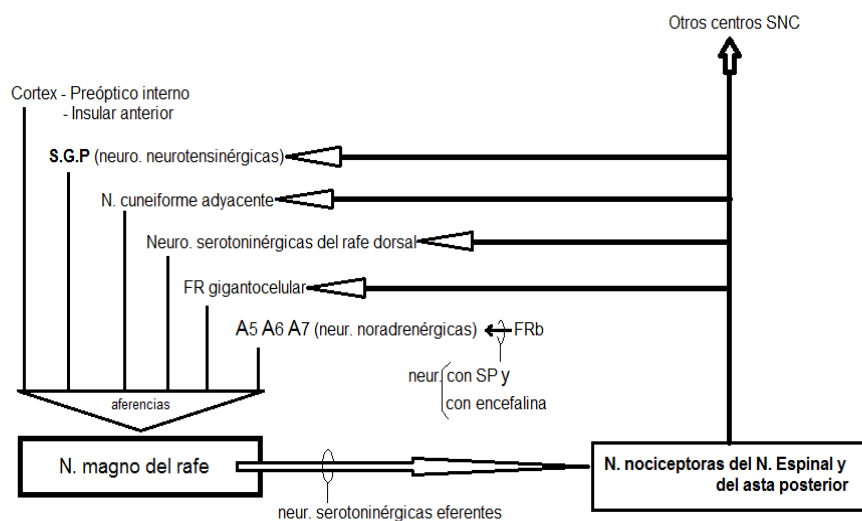


Figura I.15. Esquema de la modulación del dolor por vías descendentes. Explicación en el texto

Las aferencias se resumen en:

- Fibras de neuronas serotoninérgicas (llamadas fibras neutras) del rafe magno abandonan el bulbo y se dirigen contralateralmente a través del fascículo dorsolateral al núcleo espinal del trigémino y a las láminas I y II del asta dorsal de la médula espinal modulando el dolor e induciendo la expresión de dinorfina.

- Neuronas de la FRb, que contienen SP o encefalina proyectan hacia A7 modulando el dolor a través de las neuronas noradrenérgicas de este núcleo cuyas eferencias sinaptan con las neuronas nociceptoras del núcleo espinal del trigémino y de las láminas I y II del asta dorsal de la médula espinal.

La formación reticular pontina (FRp) (Figura I.16)

Se sabe, por estimulación eléctrica, que las neuronas noradrenérgicas de la FRp o tegmento pontino intermedio: locus ceruleus=A6 y de los grupos A5 y A7, que se dirigen a las neuronas del núcleo espinal del trigémino y al asta posterior de la médula espinal, producen analgesia significativa por inhibición de las neuronas nociceptivas mediada por receptores α_2 -adrenérgicos. Parece que mientras el dolor es agudo estas neuronas no son tónicamente activas, pero sí lo son en el dolor neuropático, aceptándose que las neuronas noradrenérgicas de la protuberancia constituyen una vía paralela a la modulación del dolor.

Por otra parte, las conexiones pontinas dorsolaterales reciben aferencias gabaérgicas del córtex insular anterior por lo que podría también contribuir a la modulación del dolor. Además, esta región cortical conecta con el locus ceruleus=A6 desinhibiendo las neuronas noradrenérgicas y, por tanto, modulando el dolor.

Núcleo espinal del trigémino y asta posterior de la médula espinal. (Figura I.16).

Aunque la modulación de la información nociceptiva acontece en varios niveles del SNC la diana final es el núcleo espinal del trigémino y el asta dorsal de la médula espinal donde se distinguen cuatro componentes que intervienen en ella:

- Las prolongaciones centrales de las fibras A δ y C periféricas.
- Las neuronas de proyección, origen de las fibras ascendentes, que constituyen el tracto antero-lateral.

- La red local de interneuronas.
- Las terminaciones aferentes del sistema modular descendente.

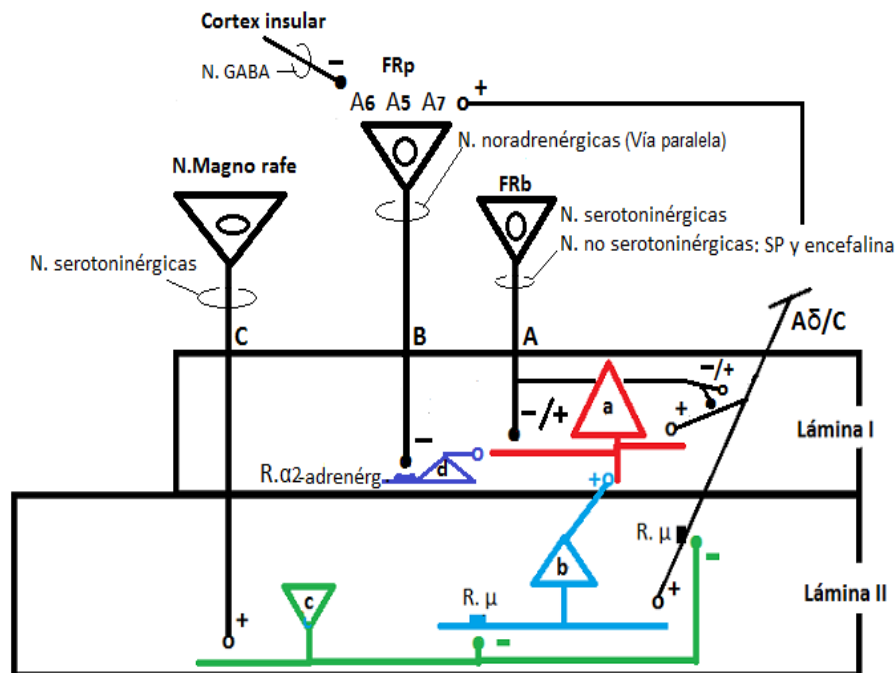
El sistema descendente puede modular la información nociceptiva en las dianas finales por dos mecanismos:

- Bien por la inhibición pre-sináptica de las prolongaciones centrales de las fibras A δ y C periféricas.
- Bien por la inhibición post-sináptica de las neuronas de proyección origen de las fibras ascendentes. Esta inhibición se produce gracias a circuitos de interneuronas locales inhibitorias encefalinérgicas, de tipo “feed-back”, que a su vez están influenciadas por los contactos que sobre ellas establecen las aferencias serotoninérgicas originadas en el núcleo magno del rafe, las aferencias serotoninérgicas y no serotoninérgicas de la FRb y las aferencias noradrenérgicas del la FRp.

En resumen:

1. Las fibras aferentes nociceptivas A δ /C excitan a las neuronas de proyección (a) directamente en la lámina I; pero, sobre todo, a través de las interneuronas excitadoras (b).
2. La inhibición descendente puede realizarse:
 - Directamente (A) sobre las neuronas de proyección en la lámina I.
 - Indirectamente (B) inhibiendo las interneuronas. En este caso algunas neuronas descendentes pueden ser noradrenérgicas realizando la inhibición a través de receptores α -adrenérgicos en interneuronas (d).

- Excitando (C) a interneuronas opioides (c) las cuales a través de receptores μ pueden:
 - inhibir postsinápticamente las interneuronas excitadoras.
 - inhibir presinápticamente las fibras aferentes nociceptivas A δ /C.



Los pequeños círculos negros corresponden a terminales axónicas inhibitorios y los círculos abiertos a excitadores.

Figura I.16. Esquema de la modulación del dolor por vías descendentes. Explicación en el texto

I.2.B.4. ANALGESIA

Estos mecanismos influyen en las sinapsis del núcleo espinal del trigémino y las del asta dorsal medular afectando la transmisión dolorosa pudiendo haber mecanismos intrínsecos (control de la puerta de entrada) o mecanismos originados en centros superiores del SNC (mecanismo descendente del control del dolor).

Control medular intrínseco (“gate control” o control puerta de entrada)

La intensidad del dolor se puede disminuir activando las fibras de diámetro grueso (A β y A γ) las cuales inhiben la transmisión del dolor por las fibras de las neuronas de proyección a los centros superiores. Esta situación acontece espontáneamente después de que una zona haya sido traumatizada o porque se haga una estimulación eléctrica selectiva de las fibras ya que el umbral de estas es más bajo que el de las nociceptivas.

Si hay una pérdida de las fibras mielínicas puede desaparecer este mecanismo dando lugar a un síndrome doloroso como en casos de dolor postherpético.

Por ello, el dolor puede estar determinado, en la mayoría de los casos, por un exceso de aferencias nociceptivas pero, a veces, lo está por una deficiencia de otras modalidades sensoriales, por lo que se deben tener en cuenta las dos modalidades para la decisión terapéutica.

Mecanismo descendente de control de la información dolorosa. (Figura I.16)

Hasta 1976 muchos hechos sugerían que el SNC poseía mecanismos que controlan el dolor, como que:

- En circunstancias de estrés una lesión grave puede no ser muy dolorosa.
- Algunos individuos con dolor crónico tienen reducida la intensidad del dolor.
- Efecto placebo: la prescripción de un placebo a un paciente puede disminuir la sensación del dolor.
- El efecto placebo se suprime completamente administrando naloxona (antagonista de los opiáceos).

Las neuronas de la sustancia gris periacueductal (SGP) son inhibitorias gabaérgicas y activas espontáneamente para controlar el dolor, pero estas neuronas pueden no actuar, quedándose en reposo si reciben sinapsis inhibitorias (β -endorfinas) de neuronas procedentes del núcleo arqueado del hipotálamo siendo este **el primer lugar de acción de los opiáceos exógenos**.

A su vez, las neuronas gabaérgicas sinaptan con otras interneuronas, también situadas **en la sustancia gris central**, que contienen opioides endógenos a las que inhiben. Si consideramos que el circuito comienza en el hipotálamo, una inhibición más otra inhibición hace que las neuronas últimas estén desinhibidas y, por lo tanto, puedan ejercer su acción sobre las neuronas eferentes de la SGP que son excitadoras utilizando el glutamato, la neurotensina y el aspartato.

Un grupo neuronal, posiblemente utilizando aspartato o glutamato, excitan a neuronas de la FR ventromedial y a los grupos noradrenérgicos A5, A6 y A7. Otro grupo, liberando glutamato y neurotensina, contactan con neuronas del **núcleo magno del rafe** excitándolas. Los axones originados en las neuronas de estos núcleos descienden, constituyendo el fascículo espino reticular descendente que forma parte del tracto dorso-lateral, y forman las **vías reticulares descendentes del control del dolor**. Cuando llegan a sus dianas: núcleo espinal del trigémino y al asta posterior de los distintos segmentos medulares articulan con las neuronas nociceptivas, origen del fascículo espinotalámico lateral, a las cuales inhiben directa e indirectamente. La vía directa utiliza serotonina (5-HT) y la vía indirecta utiliza dos interneuronas encefalinérgicas: una (b) inhibe a las neuronas de proyección (a) y la otra (c) lo hace presinápticamente actuando directamente sobre las aferencias nociceptivas. Tanto las aferencias nociceptivas como las neuronas de proyección poseen receptores opiáceos siendo éstos el **segundo lugar de acción de los opioides exógenos** (101).

Se piensa que tanto el efecto placebo como los fenómenos naturales de analgesia están mediados por los circuitos indirectos descritos y que la activación de ellos por la estimulación eléctrica se la SGP permite, a veces, reducir o suprimir los dolores intolerables.

Cabe destacar que la señal nociceptiva puede afectar el sistema del control del dolor en los núcleos arriba señalados, desconociéndose si lo hace a nivel de la SGP. Para ello utiliza las vías ascendentes, tanto por colaterales del tracto espinotalámico como directamente por la vía reticular.

En algunos modelos el sistema SGP→Formación reticular ventro-medial puede facilitar el dolor por activación de las neuronas “on” en lugar de inhibirlo (cuando se activan las células “off”), aceptándose que la morfina inhibe las células “on” y activa las “off”, siendo un desafío conocer bien este mecanismo en el futuro.

Fases de respuesta ante una lesión

Fase inmediata

Los circuitos analgésicos que hemos descrito solamente acontecen en condiciones de estrés extremas y fundamentalmente en la fase inmediata que sigue a un traumatismo para poder huir sin estar influido por el dolor. La fase inmediata puede ser más o menos dolorosa según el comportamiento del individuo, puede acompañarse de manifestaciones agresivas o de huida. Esta fase no se percibe pues la situación está bajo control nervioso pasando más tarde a la fase siguiente.

Fase álgida

En esta fase se asocia el dolor, la ansiedad y, sobre todo, la irritabilidad variando según el comportamiento de los individuos. Se puede decir que el dolor en esta fase intenta activar

un comportamiento de alarma y ansiedad para que pueda iniciarse un proceso curativo, que puede durar desde horas a días.

Fase crónica

Esta fase acompaña al periodo de curación. En ella hay dolor y enseguida una sintomatología depresiva: pérdida de apetito, disminución de la libido, trastorno del sueño y tendencia al inmovilismo y a la soledad. La función del dolor en esta fase puede estar encaminada a determinar el comportamiento adecuado para una cicatrización y curación. Es en esta fase cuando el paciente se concentra en sí mismo y su dolor existiendo el peligro de que pueda llegar a tener dolor crónico que no está asociado a ningún signo de lesión evidente. Por ello, el reconocimiento del tipo del dolor permite dar al paciente el tratamiento adecuado.

En esta fase concurren tres sistemas que se pueden resumir en:

- Un sistema discriminativo sensorial.
- Un sistema de alerta o afectivo-emocional que conlleva reacciones de defensa ↔ huida a través de actos reflejos somáticos que confieren al individuo una actitud de aislamiento para atender exclusivamente su dolor gobernado por el hipotálamo.
- Un sistema cognitivo.

I.3. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

I.3.A. DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

Como ya he señalado, el dolor agudo, desencadenado por estímulos nocivos, tanto en la piel como en estructuras somáticas profundas o viscerales, consiste en una constelación compleja de experiencias sensoriales, perceptuales y emocionales desagradables que llevan asociadas respuestas vegetativas, psicológicas, emocionales y conductuales. El dolor agudo es un mecanismo biológico de alarma que pretende mantener la homeostasis, provocando la aparición de reflejos de protección y de posturas de defensa; tiene una duración inferior a los seis meses y un curso paralelo al proceso de reparación de la lesión causal.

En el dolor postoperatorio, cuyos mecanismos de producción suelen ser bien conocidos, el diagnóstico no es difícil y el tratamiento etiológico ya sea médico o quirúrgico suele ser eficaz. Si el tratamiento es inapropiado, el dolor agudo puede persistir y su fisiopatología evolucionar hasta producir un cuadro crónico (102, 103).

La American Association of Anesthesiologists (ASA) definió el dolor agudo como enfermedad tras un procedimiento postoperatorio (DAP) como *“el dolor presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico o a una combinación de ambos”* (104).

El acto quirúrgico es una agresión nociva con dolor (105) y su característica más destacada es su intensidad, máxima en las primeras 24 horas, soliendo disminuir progresivamente. Sin embargo, el dolor postoperatorio, aunque agudo, no debe considerarse como limitado en el tiempo, sino que debe contemplarse como la fase inicial de un proceso desencadenado por la lesión tisular y, que en caso de no ser tratado rápida y adecuadamente, da lugar a un fenómeno extenso y persistente.

Por otra parte el DAP, al ser una lesión tisular, se acompaña de la liberación de sustancias inflamatorias y de la activación del sistema simpático-adrenal, que condiciona la aparición de respuestas endocrino-metabólicas las cuales dan lugar a disfunciones orgánicas que complican la normal recuperación postquirúrgica. Por ello es necesario tratar adecuadamente el dolor postoperatorio, debiendo ir más allá de las razones puramente humanitarias, contemplando la posibilidad de que el estímulo nociceptivo persista exacerbando y prolongando la situación de dolor.

La observación en algunos pacientes de esta situación hizo que me preocupase de ello, por lo que comencé a leer bibliografía pertinente, lo que me indujo a hacer este trabajo para intentar obviar la fase crónica (106).

Posiblemente éste es el dolor más frecuente en el medio hospitalario, que debiera ser fácil de aliviar al ser previsible y casi siempre evitable, por conocer con antelación el inicio del mismo, su duración y con gran aproximación su intensidad, por lo que la analgesia postoperatoria puede y debe preverse y programarse. Esta analgesia ocupa un lugar importante en la evaluación de las prácticas profesionales de anestesia-reanimación y desempeña un papel esencial en la mejora del resultado funcional de la cirugía, reduciendo la morbilidad y la mortalidad postoperatorias (107). El manejo adecuado del dolor postoperatorio acorta el sufrimiento, permite una movilización más temprana, disminuye la estancia hospitalaria, reduce el coste en el hospital e incrementa la satisfacción del paciente (108). Se han realizado numerosos trabajos que confirman la elevada prevalencia del dolor agudo en los pacientes hospitalizados, muchas veces infravalorado por el personal sanitario, ya que se trata de una situación condicionada por un trauma pasajero (109, 110).

Además, la valoración de la intensidad del dolor no suele individualizarse, ya que tendemos a creer que depende solo del procedimiento al que haya sido sometido el paciente, independientemente de otros factores que puedan afectar al sujeto. De este modo, el

tratamiento tiende a realizarse de manera estandarizada, sin valorar estos posibles factores individuales, importantes como analizaré más adelante.

I.3.B. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DEL DAP

Existen una serie de factores que influyen en la aparición, intensidad, cualidad y duración del DAP, tanto los que dependen del paciente: el carácter físico y psíquico del mismo y su experiencia de cirugías previas, como los relacionados con el entorno quirúrgico: la preparación preoperatoria (física, psíquica y farmacológica); la cuantía de la agresión intraoperatoria: la localización, la naturaleza y su duración; el tipo de incisión y las complicaciones relacionadas con la intervención (náuseas, vómitos, retención urinaria, plexopatías, etc.); así como el tratamiento anestésico previo, durante y posterior a la intervención y la calidad de los cuidados postoperatorios (111).

FACTORES CONDICIONANTES DEL GRADO DE DAP

Factores quirúrgicos (87, 88, 111, 112, 113, 114):

- Según la localización de la intervención.- El dolor postoperatorio es más severo en la cirugía torácica, abdominal, renal, columna vertebral, de la mano, del pie y de grandes articulaciones y en general cualquier otro procedimiento de cirugía mayor. Las menos dolorosas son las realizadas en la cabeza, cara y cuello.
- Según el tipo y la extensión de la incisión.- Las incisiones en zonas de tensión o en pliegues anatómicos son más dolorosas; la incisión subcostal transversa en cirugía abdominal es menos traumática que la de la línea media abdominal y, por tanto, menos dolorosa ya que lesiona menos los nervios intercostales (recordemos que se alojan junto con el paquete vascular en la cara inferior costal). La cirugía abdominal

alta es más dolorosa que la realizada a nivel inferior. Los procedimientos endoscópicos tienen una intensidad media de dolor, mayor que las intervenciones abiertas por la distensión del diafragma y derivada de la insuflación de CO₂, que lleva a una estimulación del nervio frénico. La toratomía produce dolor severo, la costotomía y esternotomía moderado y la toracoscopia y mediastinoscopia dolor leve.

- Según los traumatismos quirúrgicos subyacentes.- Las tracciones y las posiciones extremas provocan algias postoperatorias referidas y en ocasiones lesiones nerviosas.
- Según las complicaciones relacionadas con la intervención.- Roturas costales, neumotórax y diseminación de sustancias irritantes que empeoran el dolor postoperatorio.
- Según la duración de la intervención.- Cuanto mayor sea el tiempo de la agresión quirúrgica, mayores niveles de dolor se registrarán.
- Según la pericia del especialista quirúrgico.

Paciente:

- Edad.-Se puede afirmar que no existen diferencias en la percepción del dolor debidas a la edad (115). Sin embargo los cambios funcionales del sistema nervioso central de los recién nacidos a lo largo de su desarrollo y las alteraciones farmacocinéticas propias de este periodo generan un procesamiento del dolor, una actividad farmacológica y una respuesta frente a la misma muy diferentes a las observadas en el adulto. La población anciana presenta también características farmacocinéticas y farmacodinámicas diferentes, en general tienen una menor reactividad emocional frente a la agresión lo que propicia un dolor menor y los efectos de los analgésicos son más duraderos por lo que los ancianos perciben la analgesia con mayor satisfacción que la población adulta ante el mismo tratamiento antiálgico (116).

- Sexo.- La relación entre el sexo y el dolor sigue siendo controvertida, se ha hallado una mayor prevalencia del mismo entre las mujeres (85).
- Factores étnicos y socioculturales.- Los mediterráneos demandan más analgesia que los pueblos del norte de Europa. También los orientales parecen necesitar menos analgesia que los caucásicos. Cuanto mayor es el nivel sociocultural se pueden aplicar sistemas más sofisticados para el tratamiento del dolor (111).
- Carácter psicológico del paciente, tipo de personalidad y grado de ansiedad.- El ingreso en un hospital genera estrés y ansiedad que se traducen en un grado directamente proporcional de dolor postoperatorio. El grado de estrés hospitalario parece relacionarse con el entorno desconocido, la separación de la familia, la carencia de información y la experiencia previa con tratamientos analgésicos inadecuados. El miedo suele ser consecuencia de la angustia ante el dolor cuando desaparezcan los efectos de la anestesia. Respecto al segundo componente, la ansiedad y la incertidumbre cobran mayor importancia cuando, por un déficit de información, el paciente no sabe qué se encontrará tras la intervención. Todo ello conduce a un estado de hipervigilancia y ansiedad, que aumenta la percepción del dolor, generando un círculo vicioso (116). Es por ello que en la visita preoperatoria la información al paciente e incluso a los familiares más cercanos y la prescripción de ansiolíticos, si fuera necesario, disminuyen los requerimientos analgésicos durante la cirugía y en el postoperatorio.

Factores anestésicos (87, 88, 111, 112, 113, 114):

- La estabilidad sistémica del enfermo anestesiado.- El mantenimiento de las constantes hemodinámicas, la ventilación normal y oxigenación del enfermo, junto con la

adecuada profundidad anestésica intraoperatoria favorece el control del dolor postoperatorio.

- Los fármacos anestésicos y analgésicos intraoperatorios y su forma de dosificación, así como la forma de infusión continua conlleva menos dolor que la de dosis fraccionadas.
- El tipo de anestesia.- En general presentan menos dolor los pacientes intervenidos con anestesia espinal que los que reciben anestesia general, ya que el uso de técnicas locorreregionales tiende a retrasar la aparición del dolor así como a disminuir su intensidad.
- La analgesia preventiva.- El inicio de la analgesia antes del daño quirúrgico puede retrasar la aparición y disminuir el dolor postoperatorio como trataré más adelante.
- La analgesia postoperatoria precoz.- El inicio preoperatorio de la analgesia con el fin de conseguir un excelente postoperatorio, bien prescribiendo analgésicos menores (AINE) por vía intravenosa, bien con anestésicos locales o incluso administrando opioides por vía epidural favorece el control del dolor postoperatorio.

I.3.C. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

La evaluación y posterior tratamiento del dolor agudo postoperatorio no solo tiene como objetivo que la analgesia sea lo más satisfactoria posible, sino que el objetivo primordial es evitar las consecuencias deletéreas que el dolor agudo, insuficientemente valorado y tratado, tiene sobre órganos y sistemas, provocando un aumento de la morbimortalidad en el paciente postquirúrgico.

En intervenciones quirúrgicas que afectan a vísceras abdominales o torácicas hay una exacerbación del dolor al estar originado en tres lugares: piel, estructuras profundas y vísceras, convergiendo los “tres dolores” en las mismas neuronas ganglionares nociceptivas.

El dolor cutáneo, resultante de la liberación de sustancias algogénicas periféricas y de los nervios cutáneos dañados es agudo, localizado y, a menudo, acompañado por una sensación quemante.

El dolor somático profundo es la respuesta a la liberación de sustancias algogénicas tanto por la sensibilización de los nociceptores, como por el daño del axón nervioso que ocurre en la fascia, en el músculo, en la pleura o en el peritoneo y produce malestar.

El componente visceral del dolor es consecuencia de la fisiopatología inherente al trauma quirúrgico que suele provocar una entrada nociceptiva persistente. Este dolor está caracterizado por una sensación dolorosa difusa y sorda percibiéndolo el paciente localmente en un área cutánea de referencia en la pared abdominal, torácica o en ambas (87, 88).

La cirugía produce daño tisular local con la consiguiente cascada de sucesos ya descritos en la vía nerviosa del dolor como la liberación de sustancias algogénicas que persisten después de la intervención, las respuestas reflejas segmentarias, las respuestas suprasegmentarias y corticales que definen la reacción del organismo a la agresión quirúrgica y que constituyen la base que explica las complicaciones postoperatorias ligadas a la presencia de dolor y que determinan la repercusión clínica del mismo (86, 87, 88, 117-121). De acuerdo a los estudios de Kehlet y Holte en 2001 la incidencia de tales complicaciones varía ampliamente, pero es mayor cuando los opiáceos se emplean de forma parenteral que cuando se utilizan por técnicas epidurales para el control del dolor postoperatorio (85).

Cuando desaparecen los efectos de la anestesia la lesión persiste en el paciente y las sustancias algogénicas continúan siendo liberadas. Estas sustancias pueden sensibilizar a los

nociceptores de forma que un estímulo inocuo puede producir dolor. Además, los cambios fisiopatológicos están muy exacerbados por la hiperactividad simpática con la consecuente liberación de noradrenalina, que sensibiliza aún más a los nociceptores y daña la membrana nerviosa (85, 86). Para entender mejor por qué se producen estas complicaciones es importante analizar la naturaleza de las respuestas desencadenadas en el SNC frente a la estimulación nociceptiva y que son la causa de la mayoría de aquellas.

Respuesta refleja segmentaria

La estimulación nociceptiva de las neuronas primarias del asta posterior de la ME hace que algunas neuronas sinapten con neuronas del asta anterior y anterolateral de la ME, estableciendo reflejos motores y simpáticos que dan lugar a la aparición de espasmos reflejos, musculares y vasculares en diversos territorios del organismo, extendiéndose la respuesta simpática periférica a los cinco o seis segmentos adyacentes a la zona del estímulo inicial. Los espasmos de la musculatura lisa provocan broncoconstricción y disminución de la motilidad intestinal con distensión gástrica y vesical. La estimulación simpática asimismo, por una parte da lugar a un incremento del índice cardíaco y del volumen sistólico, aumentando el trabajo cardíaco, el consumo de oxígeno miocárdico y la producción de ácido láctico y, por otra, da lugar a la liberación de noradrenalina que sensibiliza los nociceptores y daña la membrana del nervio, de forma que un estímulo inocuo puede producir dolor (85, 86, 116, 117, 119, 120). Todo ello favorece el aumento del dolor y, en consecuencia, de mayor vasoespasmo, creándose de esta manera un círculo vicioso. Los espasmos de la musculatura esquelética producen contracturas que contribuyen a exacerbar el dolor, mientras que los vasoespasmos arteriolares producen isquemias localizadas que contribuyen a desencadenar nuevas descargas nociceptivas secundarias a la hipoxia celular y a la liberación de sustancias algogénicas.

Respuesta refleja suprasegmentaria

Es la consecuencia de la reacción de las neuronas del tallo cerebral y centros superiores a la estimulación nociceptiva, vehiculizada por las vías ascendentes que contribuyen a aumentar la estimulación hipotalámica y el tono simpático general con incremento del volumen cardíaco, de la presión arterial, del trabajo cardíaco, del metabolismo y del consumo de O₂.

Más importante es el aumento en la secreción de catecolaminas y hormonas catabólicas (cortisol, ACTH, ADH, AMPc, GH, glucagón, aldosterona, renina y angiotensina II), frenando la secreción de hormonas anabolizantes, como la insulina, la tiroxina y la testosterona. Estos cambios endocrinos producen diversos efectos metabólicos que incluyen la elevación de la glucemia, del AMPc plasmático, de los ácidos grasos libres, de los cuerpos cetónicos y de los niveles de lactato sanguíneo, así como un incremento del metabolismo general y del consumo de O₂. Como última consecuencia se produce un estado catabólico con balance nitrogenado negativo.

El grado y duración de estos cambios endocrinos y bioquímicos están relacionados con el grado y duración del daño tisular, persistiendo algunos de ellos durante días (87, 88, 117, 118, 120, 121).

Respuesta cortical

La integración de los impulsos nociceptivos en los centros corticales superiores provoca, en el paciente despierto, respuestas físicas y psicológicas que determinan la respuesta del mismo frente a la agresión.

En general la respuesta física predominante es la inmovilidad, evitando cualquier postura o movimiento susceptible de provocar dolor y/o de agravar el ya existente. La respuesta psicológica es muy compleja al estar determinada, en parte, por las características

emocionales y el perfil psicológico del paciente antes de la intervención y suele incluir manifestaciones de ansiedad y/o depresión, entre otras.

La ansiedad y el estrés emocional pueden causar un aumento (corticalmente inducido) de la viscosidad sanguínea y de la coagulación, de la fibrinólisis, de la agregación plaquetaria y de la secreción de prolactina y β -endorfinas (87, 88, 117, 119, 120, 122).

Complicaciones endocrinometabólicas

El dolor postoperatorio es una de las causas involucradas en la respuesta endocrinometabólica a la agresión quirúrgica (123). Esta respuesta, que incluye la activación del sistema simpático y la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, es el resultado de la estimulación nociceptiva directa vehiculizada por las fibras correspondientes y de la liberación de sustancias como las citoquinas, asociadas con la inflamación provocada por la lesión quirúrgica (124, 125).

Esta respuesta endocrinometabólica da como resultado la aparición de un estado diabetógeno, una negativización del balance nitrogenado, retención hidrosalina, excreción aumentada de potasio, contracción del líquido extracelular, disminución venosa y aumento de las resistencias periféricas, inotropismo, taquicardia, fiebre e inmunosupresión que contribuyen a elevar la morbilidad del período postoperatorio y a prolongar las estancias hospitalarias (126-133) cuyo mecanismo ya he explicado.

Con objeto de prevenir o minimizar esta respuesta a la agresión quirúrgica se han empleado diversas estrategias terapéuticas con resultados poco satisfactorios; así pues, el tratamiento adecuado del dolor postoperatorio no asegura “per se” la inhibición de la respuesta endocrinometabólica frente a la agresión quirúrgica; además, los opioides parecen ser incapaces de reducir la morbilidad postoperatoria que sí parece descender con el empleo de bloqueos espinales o periféricos con anestésicos locales, los cuales, al disminuir o eliminar

la transmisión nociceptiva al SNC, reducen la respuesta al estrés quirúrgico y la aparición de reflejos espinales adversos (85, 126-136). Por lo tanto, el control de dicha respuesta exige un abordaje terapéutico muy amplio, dentro del cual el tratamiento del dolor es solo una de las medidas que se deben tomar.

Complicaciones respiratorias

La función respiratoria se deteriora tras el acto quirúrgico, especialmente cuando se trata de intervenciones que afectan la región torácica o hemiabdomen superior (137). Este deterioro se manifiesta por la disminución de los volúmenes pulmonares, tanto estáticos como dinámicos, alteraciones en la ventilación/perfusión e hipoxemia. El dolor postoperatorio es uno de los principales responsables de este deterioro al impedir la tos y la respiración profunda lo que favorece la retención de secreciones y propicia así la aparición de infecciones respiratorias (138). Sin embargo, los diversos tratamientos analgésicos, aun siendo eficaces en el control del dolor provocado por la intervención quirúrgica, no logran normalizar el funcionalismo respiratorio, lo que sugiere la participación de otros factores, además del dolor, en la afectación del mismo; entre estos factores están la disfunción diafragmática, la contractura refleja de los músculos toracoabdominales y las alteraciones de la ventilación/perfusión generadas por el acto anestésico-quirúrgico. No obstante, resulta indudable que un tratamiento eficaz del dolor postoperatorio disminuye el impacto de la agresión quirúrgica sobre el funcionalismo respiratorio y, en consecuencia, reduce la incidencia de complicaciones pulmonares, sobre todo en pacientes de alto riesgo (85, 139,140).

Complicaciones cardiovasculares

La hiperactividad simpática provocada por el dolor produce la aparición de taquicardia, aumento de las resistencias periféricas, hipertensión y aumento del consumo de oxígeno miocárdico. Estas alteraciones pueden tener una notable transcendencia en pacientes

coronarios y/o con insuficiencia cardíaca, en los cuales la presencia de dolor puede precipitar un infarto o un fallo cardíaco, en particular durante el postoperatorio inmediato cuando la intensidad de aquel suele ser más pronunciada (141). La anestesia regional parece poseer propiedades antiespásticas coronarias y ser capaz de aliviar el dolor isquémico del infarto de miocardio; así un metaanálisis llevado a cabo por Scott y colaboradores en 2001, encuentra que el empleo de la analgesia epidural postoperatoria comporta una menor tasa de infarto agudo de miocardio que la analgesia sistémica (142). Los resultados de Kehlet y Holte también demuestran una reducción significativa en la incidencia de complicaciones cardíacas comparada con los opiáceos administrados por vía sistémica (85).

Por otra parte, la disminución del flujo sanguíneo en las extremidades inferiores y la inmovilidad adoptada por el paciente a consecuencia del dolor, aumentan el riesgo de trombosis postoperatoria (141). La anestesia regional, al mejorar el riego sanguíneo en las extremidades inferiores y disminuir el estasis venoso, reduce la incidencia de trombosis venosa profunda y el riesgo de tromboembolismo; esta disminución del riesgo tromboembólico también se pone de manifiesto en los estudios de Kehlet y Holte (85).

De todo ello se desprende la gran utilidad de las técnicas regionales en la prevención, e incluso tratamiento, de algunas de las complicaciones cardiocirculatorias asociadas al acto anestésico-quirúrgico.

Complicaciones gastrointestinales

La actividad digestiva disminuye tras la agresión quirúrgica, sobre todo en el caso de intervenciones abdominales, como consecuencia de los reflejos segmentarios y de la hiperactividad simpática generados por el influjo nociceptivo (141). Las complicaciones más frecuentes incluyen disminución de la motilidad gastrointestinal, en particular la del colon, aumentando el tono de los esfínteres y de las secreciones intestinales con distensión abdominal, náuseas, vómitos, intolerancia digestiva y retraso en la recuperación del

peristaltismo normal (82, 141). Por otra parte, los opioides deprimen el funcionalismo intestinal, aunque la vía epidural suele comportar menor afectación que la sistémica (143).

El bloqueo simpático inducido por los anestésicos locales epidurales, aún combinados con opioides epidurales, parece mejorar la motilidad gastrointestinal disminuyendo la incidencia de íleo postoperatorio (144, 145) y parece ser la mejor opción para preservar la integridad del funcionalismo gastrointestinal en el postoperatorio inmediato como mencionaré más adelante (146).

Complicaciones psicológicas

Según Melzack y Wall, el influjo físico nociceptivo puede activar sistemas de control central, relacionados estrechamente con factores emocionales, cognitivos y motivacionales que contribuyen a facilitar o inhibir dicho influjo; en consecuencia, las características del componente físico del dolor están determinadas por mecanismos psicológicos, lo cual evidencia la preponderancia del componente emocional en la percepción dolorosa (34). Las emociones que suelen aparecer de forma concomitante con el dolor son: ansiedad, miedo y depresión que, a su vez, disminuyen el umbral de los nociceptores incrementando la percepción del dolor. Por otra parte, la presencia de dolor postoperatorio puede dar lugar a insomnio y trastornos de la conducta que contribuyen a dificultar la recuperación normal del paciente postoperado (147).

I.3.D. VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

El dolor agudo postquirúrgico es uno de los principales problemas a los que nos enfrentamos los profesionales sanitarios (148). Un alto número de estudios reflejan la gran incidencia del dolor agudo tras una intervención, hecho que debemos considerar inaceptable (149, 150). Las razones de ello son fundamentalmente organizativas, incluyendo las

dificultades del manejo global del paciente con dolor, tanto en su evaluación como cuando se ha de instaurar un tratamiento eficaz (151, 152). Este manejo subóptimo del dolor postoperatorio ha generado la creación de guías de práctica clínica a nivel nacional e internacional y ha potenciado la creación, en los diferentes hospitales, de las Unidades de Dolor Agudo (153). Estas medidas han demostrado ser eficaces, logrando disminuir la incidencia de dolor tras la cirugía y mejorando el grado de satisfacción de los pacientes (154-156). La falta de una evaluación rutinaria y sistemática del dolor padecido por el paciente tras la intervención se ha identificado como la principal causa del dolor postoperatorio (157).

Otro dato a tener en cuenta es que muchas de las intervenciones realizadas para el tratamiento del dolor agudo se realizan a escala nacional siendo muy difícil crear plataformas educativas a nivel internacional. Esto hace que los resultados obtenidos en un estudio realizado en un país concreto no sean extrapolables a otras poblaciones distintas (158-164).

La razón de la necesidad de evaluar rutinariamente el dolor agudo es obvia. Se debe valorar cuidadosamente a los pacientes para administrarles la analgesia necesaria que permita eliminar el dolor y sus repercusiones sistémicas, evitando en lo posible los efectos derivados de los analgésicos y, por otro lado, comparar de forma fiable la eficacia de las distintas terapias (121, 163).

La evaluación del dolor y de la eficacia de la analgesia postoperatoria es obligada, ya que es imposible prever el grado de dolor y el consumo de analgésicos por un paciente ante una intervención dada (103).

Así, medir el dolor es importante para determinar la intensidad, las características y la duración del dolor, contribuyendo al diagnóstico y ayudando a decidir la elección del tratamiento así como evaluando la eficacia de los diferentes tipos de tratamiento (165).

Los instrumentos que nos permiten evaluar el dolor postoperatorio son las Escalas de Medición del Dolor Agudo, pero por la propia naturaleza subjetiva y compleja del síntoma, la medición del dolor es una de las más difíciles e importantes tareas tanto para el investigador como para el clínico. Mientras este último no puede decir que el dolor ha sido aliviado o eliminado si no ha sido evaluado y medido de alguna manera; el investigador, por su parte, no podrá estudiar el dolor y establecer métodos de análisis y medición del mismo si no comprende no solo la experiencia dolorosa en sí misma, sino también los aspectos sensoriales, afectivos y evolutivos del paciente para poder establecer métodos de medición que sean fiables y válidos (158). Al plantearnos la medición de la sensación dolorosa en el hombre es necesario distinguirlo del dolor experimental, pues no es posible extrapolar el dolor producido en el laboratorio con el dolor clínico causado por un proceso patológico, ya que en el laboratorio falta el estado psicológico del paciente (111).

El único indicador fiable de la existencia e intensidad de dolor, y por tanto, el elemento fundamental para la evaluación del mismo, es la información proporcionada por el paciente (163) seguida de la valoración de la causa del dolor, la observación de los comportamientos del paciente (expresiones faciales, movimientos corporales, llanto,...), la información obtenida de familiares o amigos cercanos y finalmente los datos fisiológicos observados (frecuencia cardíaca, tensión arterial, etc.). En el pasado, el único método de evaluar la intensidad del dolor era la valoración de los signos físicos y del comportamiento del sujeto; estos signos eran característicos de lo que se llamó “modelo de dolor agudo”. Sin embargo, es bien sabido que los pacientes pueden adaptarse rápidamente, tanto comportamental como fisiológicamente al dolor, de forma que es fácil observar pacientes con dolor agudo severo que pueden dormir. Así, la ausencia de comportamientos o datos fisiológicos propios del dolor no implican necesariamente la ausencia del mismo, ni su presencia es inequívoca de dolor, ya que solo son indicadores con baja especificidad y sensibilidad.

El dolor es un síntoma subjetivo, que no debe evaluarse con el “modelo de dolor agudo” tradicional, el único camino de evaluación posible es la información proporcionada por el paciente, siempre y cuando esto sea posible, ya que puede existir mucha dificultad para obtener esta información (niños, ancianos, enfermos psiquiátricos, pacientes con nivel cultural bajo, pacientes que no hablan nuestra lengua,...). Para cada caso debe elegirse una escala de valoración específica, enseñando al paciente o a sus familiares a utilizarla, teniendo en cuenta que suele ser de gran utilidad involucrar a la familia del sujeto (164).

I.3.D.1. PREPARACIÓN PREOPERATORIA DEL PACIENTE

Lo ideal es establecer contacto con el paciente antes de llevar a cabo la intervención quirúrgica para poder:

- Discutir con el paciente sus experiencias previas con el dolor y sus preferencias en el modelo de manejo del dolor agudo más adecuado.
- Ofrecer al paciente información acerca de las diferentes terapias disponibles, incluidas las no farmacológicas, como por ejemplo técnicas de relajación.
- Hacerle comprender la importancia de evaluar y tratar adecuadamente el dolor agudo sufrido tras la intervención.
- Desarrollar conjuntamente con él un programa para manejar y evaluar el dolor, seleccionando una escala de valoración de dolor agudo, para que antes de la intervención la conozca y se familiarice con ella.
- Recordar al paciente que es más fácil prevenir el dolor o controlarlo inicialmente que reducirlo una vez esté establecido, poniendo énfasis en que cuando nos informe no minimice ni exacerbe la intensidad de su dolor.

I.3.D.2. SELECCIÓN DEL INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTQUIRÚRGICO

Las características propias y distintivas del dolor agudo hacen que los instrumentos para su valoración sean diferentes a los del dolor crónico; así, las técnicas de evaluación del dolor agudo disponibles actualmente se basan simplemente en la evaluación subjetiva de la intensidad del dolor padecido. A pesar de la gran importancia y relativa sencillez en la aplicación de los métodos de evaluación de dolor agudo en la práctica clínica diaria esta valoración se lleva a cabo con menor frecuencia de la que cabría esperar.

Las escalas de evaluación subjetivas incluyen escalas numéricas, visuales y descriptivas mediante el uso de adjetivos; las características más importantes que debe tener el método de valoración elegido son: aplicabilidad, validez, fiabilidad, reproducibilidad o precisión, versatilidad, uniformidad e idoneidad.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR AGUDO Y CRÓNICO

Existen tres abordajes básicos para medir el dolor clínico: métodos observacionales, métodos fisiológicos y métodos subjetivos (163).

1. Métodos observacionales

Se basan en la valoración de la conducta de un sujeto con dolor. Puede ser valorado por personas cercanas al paciente o por personal entrenado para ello. Las escalas de observación consisten en listas de criterios definidos con objetividad. El observador debe evaluar si han aparecido estas conductas, su duración, frecuencia e intensidad (111).

Dentro de los métodos conductuales señalamos la Escala de Andersen que mide el dolor desde el punto de vista dinámico. Se relaciona la intensidad del dolor con respecto al reposo, los movimientos o la tos. Tiene buena correlación con otras escalas y es muy útil en el

dolor agudo postoperatorio, debido a su asociación con la disminución de la actividad física que provoca el dolor, por ello la hemos elegido en nuestro estudio como método de valoración (111).

2. Métodos fisiológicos

Basados en la utilización de instrumentos para medir las respuestas fisiológicas como un índice de dolor. Ninguna medición fisiológica es por sí misma un indicador puro de dolor, pues se puede modificar en situaciones no relacionadas con el mismo (111).

3. Métodos subjetivos

Consisten en conseguir información subjetiva por parte del paciente a través de manifestaciones verbales o escritas. Son los mejores indicadores de dolor. Entre ellos nos encontramos con dos tipos: los modelos multidimensionales y los modelos unidimensionales o escalas cuantitativas.

3.a. Modelos multidimensionales.-Son escalas desarrolladas específicamente para la evaluación de los distintos elementos relacionados con el dolor. Evalúan tres componentes: sensorial, afectivo y evolutivo; proporcionando un índice para cada una de ellos. Su principal indicación y utilidad es para el dolor crónico, en el que los factores emocionales constituyen un componente importante del mismo. Son técnicas de medición complejas que miden la intensidad y la cualidad del dolor; así como los efectos que producen sobre otras variables psicológicas y sociales (111, 148, 163, 166); los más utilizados son el Cuestionario de McGill, el Cuestionario de Dartmouth, el Test de Lattinen y el Inventario Breve de Dolor (BIP).

3.b. Modelos unidimensionales (escalas cuantitativas o de intensidad).- Consideran el dolor como una dimensión única y simple valorando exclusivamente su intensidad, por lo que proporcionan una valoración global del dolor. Son fáciles de aplicar y su fiabilidad es aceptable. Su principal defecto es que no contemplan la naturaleza multidimensional del

dolor, por lo que su empleo se limita a la valoración del dolor agudo. Disponemos de escalas verbales, numéricas y analógico-visuales (111, 148, 163, 166).

Las escalas verbales consisten en descripciones verbales o visuales que permiten que el paciente cuente con un procedimiento sencillo para señalar la intensidad “personal” del dolor; al paciente se le presenta una escala en la que figuran ordenados los adjetivos del dolor. Se comienza por el que indica menor intensidad y él elige la palabra que mejor describa la intensidad de su dolor. Se asigna la puntuación 0 al descriptor que refleja el rango más bajo del dolor, la puntuación 1 se asigna al siguiente, y así sucesivamente. La primera escala de este tipo fue ideada por Keele en 1948, y consiste en una línea sobre la cual hay cinco marcas que corresponden a: ausencia de dolor, dolor leve, dolor moderado, dolor grave y dolor insoportable (Escala de valoración verbal de Keele (167)). Debo destacar la Escala Ordinal que he utilizado en este estudio y que consiste en asignar una puntuación a cada uno de los términos de la escala: 0: no dolor, 1: dolor ligero, 2: dolor moderado, 3: dolor severo y 4: dolor muy severo. Otras escalas verbales son las realizadas por Morrison, Dundee y Melzack o la Escala de grises de Luesher. Estas escalas también se pueden utilizar para valorar el alivio del dolor después de la terapia utilizada, sin embargo carecen de sensibilidad para detectar pequeñas variaciones en la eficacia del tratamiento (111, 148, 163, 166).

La Escala numérica fue introducida por Downie en 1978 (168). Es una de las más empleadas. El paciente debe asignar al dolor un valor numérico entre dos puntos extremos que serán 0 para el no dolor y 10 para el dolor insoportable. Es preciso instruir al paciente previamente a la realización del test, para que pueda adjudicar un número a la intensidad de su dolor. Son fácilmente comprensibles para la mayoría de los pacientes y es útil para la medición y valoración de la respuesta a un tratamiento determinado (111, 148, 163, 166).

La Escala visual analógica (EVA o VAS) fue ideada por Scout Huskinsson en 1976. Se compone de un dibujo con una línea horizontal o vertical continua de 10 centímetros de

longitud, los extremos se marcan por dos líneas verticales donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable” (Figura I. 17). Su principal ventaja es no contener números o palabras descriptivas. El paciente debe indicar, sobre la línea continua, la intensidad de su dolor en relación a los extremos de la misma. La EVA también se puede utilizar para evaluar el grado de alivio del dolor, modificando los extremos y cambiando las palabras habituales por “alivio completo” y “no alivio”. Es un método simple, sólido, sensible, fiable y reproducible, resultando útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones; motivo por el cual lo hemos elegido en nuestro estudio. Sin embargo tiene varias limitaciones: hay un 7-11 % de pacientes que son incapaces de completar la escala o la encuentran confusa, también existen dificultades para usarlas en pacientes que presentan problemas perceptuales-motores y es un método de puntuación poco práctico en los contextos clínicos porque la medición inmediata de la respuesta del paciente a veces no es posible.

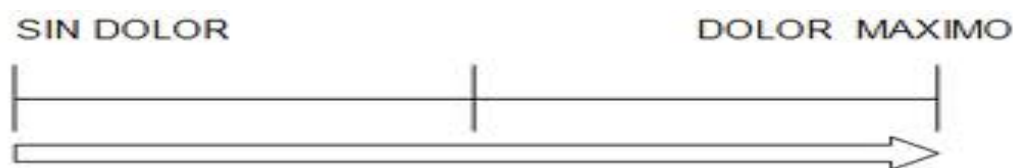


Figura I.17. Escala visual analógica

Se han realizado diversas modificaciones para tratar de hacer que la EVA sea un método de evaluación más sensible: escala luminosa de Nayman, escala de expresión facial de Wong-Baker, regla graduada de Thomas y Griffiths, escala numérica compartimentada (111, 148, 163, 166, 167).

I.3.D.3. MONITORIZACIÓN DE LA EXPERIENCIA DOLOROSA

A la hora de monitorizar el síntoma “dolor” se debe tener presente la frecuencia de evaluación del dolor agudo postoperatorio que se va a utilizar y los datos que se quieren reflejar en la hoja de evaluación del dolor.

La frecuencia de evaluación del dolor dependerá de la situación del paciente. Todo paciente debe ser preguntado sobre la presencia de dolor en la entrevista inicial tras la intervención y como mínimo una vez al día de forma general. En aquellos pacientes con dolor no controlado, a pesar del tratamiento médico, la intensidad del dolor se debe evaluar cada quince minutos. Una vez el dolor ha sido controlado se evaluará cada ocho horas o por turno de enfermería y cuando el paciente haya sido dado de alta domiciliaria, los primeros días se preguntará al paciente por las características de su dolor una vez al día. Del mismo modo, el repentino aumento de la intensidad de dolor en sujetos con dolor inicialmente controlado, y que además se acompañe de signos físicos como hipotensión, taquicardia, fiebre, debe ser inmediatamente evaluado estableciéndose una nueva pauta analgésica de acuerdo al nuevo resultado (157).

Se evitará la evaluación del dolor cuando éste sea obvio y el paciente no pueda prestar la atención suficiente para llevar a cabo un correcto uso del instrumento de medida (169).

En la hoja de recogida de datos del método utilizado para medir el dolor agudo debemos reflejar además de las características, la duración y la intensidad del dolor, la fecha y la hora en que se realiza la evaluación, el empleo o no de analgésicos, describiendo el tipo y la pauta así como los posibles efectos secundarios derivados de su uso, otras técnicas analgésicas empleadas, las constantes vitales del paciente y las alteraciones fisiopatológicas posibles derivadas de la aparición de dolor (164).

Además se deben de tener en cuenta otras consideraciones:

- Los pacientes ancianos, con dolor crónico en situación basal, pueden padecer simultáneamente dolor agudo. En estos casos, al instrumento de medición de dolor crónico deberemos de sumarle una escala de evaluación de dolor agudo.
- Valorar las respuestas vegetativas secundarias al padecimiento del dolor agudo, pues a pesar de su baja especificidad y sensibilidad, son de utilidad en situaciones confusas, como en pacientes que no entienden las escalas, que su mal estado impide cumplimentar el instrumento de evaluación o cuando la comunicación resulta imposible, etc. (170).
- Valorar las conductas del paciente (gestos, posturas, muecas, etc.) y el grado de insomnio, teniendo en cuenta que al igual que en las respuestas fisiológicas su grado de especificidad y sensibilidad es bajo, de tal modo que un sujeto con dolor puede presentar un patrón de sueño normal (171).
- En pacientes con dificultad en la comunicación, deficiencia cognitiva, edades extremas (ancianos y niños) y, en general, los que no lleven a cabo una correcta cumplimentación de la escala de valoración seleccionada, son de gran utilidad los métodos fisiológicos y conductuales. Estudios sobre estos grupos de población indican una inadecuada valoración del dolor y con ello un inadecuado tratamiento, por la errónea creencia de que en los sujetos con déficits cognitivos o en aquellos con edades extremas, la sensación dolorosa está disminuida (172).
- Se deben seleccionar varias escalas y elegir finalmente la que más fácil resulte tanto para el sujeto evaluado como para el evaluador (173).
- Diferenciar el dolor secundario a la intervención quirúrgica del dolor secundario a complicaciones o desordenes de tipo crónico ya presentes en el paciente (164).

- Valorar el dolor en situación de reposo y durante la realización de alguna actividad (164).
- Valorar posibles complicaciones secundarias a la experiencia dolorosa, de modo que, por ejemplo, se realizará una evaluación de la función pulmonar (frecuencia respiratoria, auscultación pulmonar, signos de hipoxia, etc.) cada 4-8 horas (174).
- Valorar posibles signos de dolor con presentación atípica, como por ejemplo confusión o respiración superficial, que se presentan más habitualmente en el paciente anciano (175).

I.3.D.4. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL MANEJO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

No solo debemos considerar la intensidad del dolor agudo sufrido tras la intervención quirúrgica, sino también medir la eficacia del método de valoración empleado y las medidas terapéuticas pautadas, documentando cualquier tipo de intervención terapéutica aplicada, evaluando su eficacia y eligiendo la que demuestre mejores resultados, así como valorar los posibles efectos adversos derivados de su uso.

Se debe apuntar la intensidad del dolor, como mínimo una vez al día y, siempre en el momento del alta hospitalaria, para evidenciar si el manejo del mismo fue correcto. En caso de que éste haya sido incorrecto se revisará el plan terapéutico utilizado tanto con el paciente como con la enfermera encargada de sus cuidados, e incluso con el Servicio de Farmacia y los familiares del enfermo (157).

Ante la presencia de dolor agudo, debemos escoger el método de evaluación que tenga mayor sensibilidad, así como conocer los cambios evolutivos del dolor padecidos por el

paciente tras la intervención quirúrgica. A la hora de autoevaluar nuestra actuación, es muy importante conocer si el método de medida utilizado valora lo que realmente nosotros queremos medir. En este sentido, un estudio publicado por Lázaro y colaboradores en 2003 demostró que todas las escalas unidimensionales son útiles a la hora de evaluar el dolor postoperatorio, dando estimaciones de dolor adecuadas a las variaciones que se producen durante los días subsiguientes a la intervención; sin embargo, debemos tener en cuenta que un método multidimensional como el Cuestionario de McGill, en principio utilizado para la medición del dolor crónico, fue capaz de determinar la distinta capacidad algógena de los procedimientos quirúrgicos empleados, con más eficacia que las escalas unidimensionales. Del mismo modo, este cuestionario fue capaz de discriminar las diferencias cualitativas y cuantitativas que existen, dependientes del abordaje terapéutico empleado y los mecanismos de acción entre fármacos opioides y AINE, mientras que las escalas unidimensionales no pudieron establecer estas diferencias (176). Esto abre nuevas expectativas a la hora de evaluar el dolor agudo con métodos distintos a los unidimensionales, tradicionalmente empleados.

I.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR AGUDO

En el dolor agudo postoperatorio la base analgésica la constituyen cuatro grandes grupos de fármacos: analgésicos antipiréticos (AAP), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos opioides, anestésicos locales (AL) y coadyuvantes. La combinación de estos medicamentos constituye la base de la analgesia multimodal o balanceada, y con su empleo conseguimos disminuir la dosis necesaria de cada tipo de fármaco al potenciar la analgesia entre ellos, minimizando la toxicidad.

I.4.A. FÁRMACOS ANALGÉSICOS ANTIPIRÉTICOS (AAP) Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE)

Constituyen un grupo importante de fármacos (Tabla I.3), que por sus cualidades cubren un amplio número de indicaciones terapéuticas y son la primera elección en el tratamiento del dolor. Su mecanismo de acción fundamental consiste en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), responsable de la síntesis de las prostaglandinas (PG), tanto de forma reversible como irreversible.

No me detendré más puesto que no es el objeto de nuestro estudio este grupo de fármacos.

Tabla I.3. Clasificación de los AINE

INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA COX

Derivados del ácido salicílico: ácido acetilsalicílico, salicilato de sodio, acetilsalicilato de lisina, diflunisal, trifusal, benorilato, salicilato de metilo, fosfosal y salicilamida.

- **Derivados del paraaminofenol:** paracetamol, propacetamol.
- **Derivados de las pirazonas:** metamizol, propifenazona, fenilbutazona, oxibenbutazona.
- **Derivados del ácido propiónico:** ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno, flurbiprofeno, piketoprofeno, ácido tiaprofénico, fenbufeno, carprofeno, piroprofeno, indobufeno.
- **Derivados del ácido acético:**
 - **Indolacéticos:** indometacina, oximetacina, acemetacina, glucametacina
 - **Pirrolacéticos:** tolmetina, ketorolaco, sulindaco
 - **Fenilacéticos:** diclofenaco, aceclofenaco, fentiazaco
 - **Naftilacético:** nabumetona
- **Derivados del ácido enólico (oxicams):** piroxicam, tenoxicam, ampiroxicam, pivoxicam, lornoxicam, cinoxicam.
- **Derivados del ácido antranílico:** ácido mefenámico, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, floctafenina, glafenina.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX-2

- **Oxicams:** meloxicam.
- **Sulfoanilida:** mesulida.
- **Piranocarboxílicos:** etodolaco.
- **Coxibs:** celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib.

I.4.B. ANALGÉSICOS OPIOIDES

Son los fármacos con mayor potencia analgésica; su conocimiento es tan antiguo como la historia de la humanidad. Sin embargo, como ya he señalado, la verdadera revolución de la analgesia con opioides tiene lugar a principios del siglo XIX con el aislamiento de la morfina por Friederich Serturmer en 1805 y su posterior comercialización en 1827 por la compañía E. Merck. Posteriormente, el descubrimiento de los receptores opioides y los péptidos opioides endógenos permitió dibujar el perfil del “sistema opioide endógeno”, que desempeña un papel de gran importancia en el control del dolor, a la vez que participa en otras múltiples funciones fisiológicas y fisiopatológicas en el organismo (177).

Los efectos de los opioides exógenos, tanto los beneficiosos como los adversos, pueden atribuirse a su interacción con el sistema opioide endógeno. Sin embargo, algunos opioides exógenos tienen mucha más afinidad por sus receptores que los endógenos, produciendo una respuesta, habitualmente exagerada, sobre el sistema natural que mitiga o anula el dolor; pero, al sustituir los mecanismos de recompensa naturales, puede ser responsable de los efectos de dependencia descritos con estos agentes (178, 179). El sistema opioide endógeno, gobernado por las acciones de péptidos opioides endógenos sobre receptores opioides específicos, está ampliamente distribuido a lo largo del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), así como en otros tejidos, por lo que tiene un papel fundamental, aunque complejo, en la modulación sensitiva, motivacional, emotiva y cognitiva (181).

A principio de la década de los setenta varios grupos de investigadores coincidieron en demostrar la existencia de sitios de reconocimiento específicos para agonistas y antagonistas de los opioides: endógenos y exógenos. En 1976 Martin propuso la existencia de tres receptores opioides, a los que denomino μ (μ ; activados por la morfina), kappa (K , activados por la ketociclazocina) y sigma (σ ; activados por la N-alilnormetazocina). Posteriormente se

descubrió el receptor delta (δ), por el que mostraban gran afinidad las encefalinas. Además se ha planteado la posible existencia del receptor épsilon (Σ), estimulado de forma selectiva por la β -endorfina, pero que también podría ser un subtipo de receptor μ o K. Por último, hay datos que parecen indicar que existen subtipos de cada uno de los receptores clásicos, y autores que sugieren la presencia de receptores iota, lambda y zeta. Por el contrario, el receptor σ se considera como parte integrante del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), y actualmente no se considera un receptor opioide (177).

Tras la clonación de los receptores de los opioides, estos han recibido la denominación oficial de la International Union of Pharmacology (IUPHAR) como OP1 (δ), OP2 (K) y OP3 (μ). Posteriormente se descubrió un nuevo receptor con cierta homología con los receptores opioides descritos, pero sobre el que no se fijaban los opioides endógenos conocidos hasta aquel momento ni tampoco la naloxona. Este nuevo receptor se denominó receptor ORL-1 y, dentro de la terminología de la IUPHAR, OP4. La búsqueda de ligandos endógenos para este receptor llevó a descubrir la presencia de un péptido que se denominó nociceptina u orfanina fluoroquinolona (FQ). Estos datos parecen indicar la existencia de dos grandes ramas para los receptores opioides: una daría lugar a los opioides μ , δ , K, mientras que otra sería la responsable de la formación del receptor ORL1 (178, 179).

Por otra parte, se especula sobre la existencia de subtipos diferentes para los receptores μ , δ , K. Aunque todavía no se han identificado estos subtipos molecularmente, el análisis farmacológico realizado, mediante el estudio selectivo de agonistas y antagonistas, sugiere la existencia de dos subtipos para el receptor μ , dos para el δ y tres para el K.

Los receptores opioides, como ya he mencionado, pueden localizarse tanto en el SNC como en el SNP, y se encuentran además en células paracrinas y exocrinas, así como en células implicadas en procesos inflamatorios e inmunes (179).

1.4.B.1. CLASIFICACIÓN

Existen diversos criterios para clasificar a los opioides. La clasificación más clásica es la **basada en el origen** de los opioides. De acuerdo a ello, los opioides pueden ser alcaloides naturales del opio, derivados semisintéticos, o sintéticos (Tabla I. 4). La morfina y la codeína son los principales alcaloides naturales extraídos directamente del opio con propiedades analgésicas. La morfina es el prototipo de opioide y su acción analgésica es el parámetro de referencia comparativo con otros opioides. Por su parte, los alcaloides semisintéticos se obtienen mediante modificaciones químicas sencillas de opioides naturales como la morfina, codeína u oripavina. La codeína, a su vez, es la sustancia inicial para la obtención de otros alcaloides semisintéticos, como la dihidrocodeína y la hidrocodona. La oripavina, que no se utiliza como analgésico con fines terapéuticos, es útil para la fabricación de otros opioides, como la oxidocona, la etorfina y la buprenorfina. También es la sustancia inicial para la síntesis de los antagonistas naloxona, naltrexona, nalorfina y nalbufina.

Los opioides también se clasifican **según su estructura química** (Tabla I. 5), poniéndose de manifiesto cómo a partir de estructuras similares, se pueden conseguir agentes que sean capaces de fijarse al receptor y de producir fenómenos contrapuestos, actuando como agonistas o antagonistas. Asimismo, esta clasificación nos permite observar cambios importantes en la estructura pentacíclica de la morfina, pudiendo existir derivados desde bi hasta hexacíclicos, que mantienen su capacidad de fijarse sobre el receptor y modificar, cuantitativa y cualitativamente, los efectos de los opioides. Asimismo, esta clasificación estructural nos ayuda a conocer el farmacóforo (elementos estructurales comunes, con rasgos estéricos y electrónicos necesarios para la interacción con el receptor responsable del efecto principal de un grupo de moléculas) de los opioides.

Desde que se instauró la clásica escalera analgésica de la OMS (Organización Mundial de la Salud), los opioides se han clasificado **por su potencia analgésica**. Así, se habla de

fármacos analgésicos mayores o potentes, entre los que tenemos como prototipo a la morfina y opioides débiles, o menores, como la codeína y el tramadol. Este último agente, además de su actividad opioide débil, ejerce sus efectos analgésicos por mecanismos no opioides, como la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina, similares a los de los antidepresivos tricíclicos (179).

Sin embargo, a mi entender, la clasificación que tiene mayor relevancia farmacológica y clínica es la **basada en la relación del opioide con sus receptores**. En ella se contempla la afinidad, capacidad de fijarse sobre el receptor, y la actividad intrínseca, capacidad de estimular en mayor o menor medida al receptor, así como el espectro del opioide sobre los tres principales tipos de receptores (μ , δ , K) (179) (Tabla I. 6). Por ello hablamos de:

1) Agonistas puros o totales. Presentan afinidad y máxima actividad intrínseca sobre los receptores opioides μ , (morfina, fentanilo, hidromorfona, etc.). Y además pueden tener acciones sobre otros receptores opioides, por ejemplo δ o K.

2) Agonistas parciales. Poseen afinidad por los receptores μ , pero exhiben una actividad intrínseca inferior a la de los agonistas puros. Administrados solos se comportan como agonistas, pero en presencia de un agonista puro puedan comportarse como antagonistas. Sobre los otros receptores opioides su comportamiento es variable y, en el caso de la buprenorfina, único representante de este grupo comercializado en España, puede comportarse como agonista débil (δ) o como antagonista (K) (179).

3) Agonistas-antagonistas mixtos. Pueden fijarse sobre varios tipos de receptores opioides, pero sobre el receptor μ lo hacen como antagonistas o agonistas parciales, nunca como agonistas puros, mientras que sobre el receptor K se comportan como agonistas o agonistas parciales (pentazocina es el único comercializado en España) (179).

4) Antagonistas puros. Presentan afinidad por los receptores opioides, en especial por el receptor μ , pero carecen de actividad intrínseca (naloxona y naltrexona) (179).

Tabla I.4. Clasificación de los agentes opioides, según su origen y estructura química. Tomado de (179).

Alcaloides naturales del opio	Derivados semisintéticos de los alcaloides del opio	Opioides sintéticos
<u>Derivados Fenantrénicos:</u>	<u>Derivados de la Morfina:</u>	<u>Fenilpiperidinas:</u>
Codeína*[5]	Etilmorfina	Petidina (Meperidina)* [2]
Morfina*[5]	Heroína	Fentanilo*[2]
Tebaína	Oximorfona	Alfentanilo
Oripavina	Hidromorfona*[5]	Sufentanilo
<u>Derivados Isoquinolínicos:</u>	<u>Derivados de la Oripavina</u>	<u>Difenilpropanolaminas:</u>
Papaverina	Buprenorfina*[6]	Metadona*[2]
Noscapina***	Oxicodona*[5]	Dextropropoxifeno*[2]
	Etorfina	
	<u>Derivados de la Codeína</u>	<u>Morfinanos:</u>
	Dihidrocodeína*** [5]	Butorfanol
	Hidrocodona	Dextrometorfano***[4]
	Tramadol*[2]	Nalbufina
		Naloxona**[5]
		Naltrexona**[5]
		<u>Benzomorfanos:</u>
		Pentazocina*[3]

*Comercializados como analgésicos.

** Comercializados como antagonistas opioides y en dependencias.

*** Comercializados como antitusígenos o analgésicos asociados.

[x]Estructura química: [2] bicíclica; [3] tricíclica; [4] tetracíclica; [5] pentacíclica; [6] hexacíclica

Tabla I.5. Clasificación de los agentes opioides, según su relación receptorial. Tomado de (179)

Grupo	Denominación	Receptor μ	Receptor δ	Receptor K
	Farmacológica			
	IUPHAR			
	Biología molecular			
		OP3	OP1	OP2
		MOR	DOR	KOR
Agonistas Puros	Bremazocina	+++	++	+++
	Codeína	+	+	+
	Dextropropoxifeno	+++	+?	+?
	Etorfina	+++	+++	+++
	Fentanilo	+++	+/0	0
	Hidromorfona	+++	+	0
	Levofarnol	+++	0	0
	Meperidina	++	+	+
	Metadona	+++	+	+?
	Morfina	+++	+	++
	Oxicodona	++	+	++
	Sufentanilo	+++	+	+
	Tramadol	+	+?	++
Agonistas parciales	Buprenorfina	###	+	-
Agonistas / antagonistas mixtos	Pentazocina*	-	?	##
	Nalorfina	--	0	##
	Butorfanol	-	?	##
	Nalbufina	--	?	##
Antagonistas	Naloxona	---	-	--
	Naltrexona	---	-	---
<p>Agonista: +++ (potente); ++ (moderado); + (débil)</p> <p>Antagonista: --- (intenso); -- (moderado); - (débil)</p> <p>Agonista parcial ### (gran afinidad); ## (afinidad moderada); # (baja afinidad); Actividad intrínseca: 0 (ausencia de); 0/+, (mínima);</p> <p>Efectos inciertos ?</p>				

La estimulación de cada subtipo de receptor opioide se traduce en diferentes acciones farmacológicas (Tabla I.6).

Tabla I.6. Principales efectos del estímulo de los receptores opioides. Tomado de (179)

Receptor μ (OP3)	Receptor δ (OP1)	Receptor κ (OP2)
Analgesia supraespinal	Analgesia supraespinal	Analgesia supraespinal
Analgesia espinal	Analgesia espinal	Analgesia espinal
Depresión respiratoria	Depresión respiratoria	
Euforia		Disforia y efectos psicomiméticos
Dependencia	Dependencia	
Tolerancia	Tolerancia	Tolerancia
Náuseas y vómitos		Náuseas y vómitos
↓ motilidad gastrointestinal		Inhibición del apetito
Sedación		Sedación
Rigidez muscular		
Miosis		Miosis
Bradicardia	Hipotensión	Hipotensión
Disminución diuresis y retención urinaria		Aumento de la diuresis por inhibición ADH
Liberación ACTH		Liberación ACTH
Inhibición LH; FSH	Inhibición LH,FSH	
Inhibición testosterona	Inhibición testosterona	
Liberación prolactina	Liberación GH	

ACTH, corticotropina (adenocorticotrop hormone); ADH, hormona antidiurética (antidiuretic hormone); FSH, hormona folículo estimulante (follicle-stimulating hormone); GH, hormona de crecimiento (growth hormone); LH, hormona luteneizante (luteinizing hormone).

I.4.B.2. ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS OPIOIDES

La actividad farmacológica de los opioides es tan amplia que los efectos se pueden observar sobre una gran parte de los sistemas del organismo, aunque el SNC es la diana de elección de ellos. A continuación describiré las acciones que tienen una traducción clínica más patente, tanto los efectos terapéuticos, como la analgesia y los efectos adversos.

Acción analgésica de los opioides

Esta es la acción farmacológica más importante de los opioides. El dolor tiene un componente específico, con una base neurofisiológica definida y un componente de sufrimiento que depende de la sensación original, además de las reacciones evocadas por la misma. Este segundo elemento es lo que diferencia el dolor experimental de laboratorio del dolor clínico. Los opioides actúan sobre ambos componentes.

La acción analgésica de los opioides también depende del tipo de agente utilizado. La acción analgésica de los **agonistas puros** es dosis-dependiente y de tipo continuo; por ello, en la práctica clínica, es importante, en lo posible, mantener niveles con pocas fluctuaciones, evitando desde el punto de vista farmacocinético pautas posológicas que provoquen picos y valles excesivos, que se acompañan de efectos indeseables y de falta de protección analgésica (178, 179). En este sentido, los agonistas μ , como la morfina, son capaces de aliviar cualquier tipo de dolor e incluso suprimir las respuestas vegetativas a la estimulación nociceptiva. El efecto analgésico no tiene “techo”, es decir, que si incrementamos la dosis del analgésico podemos llegar a conseguir un alivio completo del dolor. Además, el dolor es el mejor antídoto de la depresión respiratoria, lo que explica que se puedan dar dosis muy elevadas de morfina, por ejemplo, en grandes quemados, sin que aparezca depresión respiratoria, mientras el dolor este presente. Sin embargo, los **agentes mixtos agonistas-antagonistas**, como la pentazocina, aunque también proporcionan un buen grado de analgesia, que es dosis-dependiente en dolores de intensidad intermedia, tienen lo que se denomina un “efecto techo” que no les

permite aliviar dolores de mayor intensidad. Asimismo, los **agonistas parciales**, como la buprenorfina, por su lenta e incompleta disociación con el receptor, presentan el llamado efecto “en meseta”, “campana” o de “U invertida”, consistente en que el incremento de la dosis por encima de un determinado nivel no se acompaña de un mayor efecto analgésico, e incluso puede provocar una disminución del mismo (178, 179).

Reacciones adversas

- **Estreñimiento:** es muy frecuente, sobre todo en tratamientos prolongados. La tolerancia a este efecto es escasa, por ello es conveniente tratarlo preventivamente con dieta, hidratación e incluso laxantes (104).
- **Náuseas y vómitos:** Todos los opioides que estimulan los receptores μ dan lugar, en mayor o menor medida, a la aparición de náuseas y vómitos; estas manifestaciones constituyen los efectos adversos más frecuentes de la terapéutica con analgésicos opioides, sobre todo en pacientes ambulatorios. Su incidencia es más frecuente en las primeras horas y suele desarrollar tolerancia. Se debe prevenir con antieméticos: metoclopramida, antagonistas 5-HT (ondansetrón), domperidona, levosulpirida, corticoides, haloperidol, etc. (179, 180).
- **Depresión respiratoria:** Los opioides pueden provocar una depresión del centro respiratorio, situado en el tronco cerebral, y, en consecuencia, de la actividad respiratoria, que afecta sobre todo a la frecuencia, aunque también pueden disminuir el volumen inspiratorio y provocar respiración irregular. Esta acción, tiene lugar por una disminución de la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales frente a la hipercapnia y a la hipoxia. Al igual que la acción analgésica, la depresión respiratoria presenta un perfil diferencial del receptor, de forma que los agonistas μ ejercen una acción depresora en mayor grado y de manera más intensa que los agonistas δ (179).

La acción depresora respiratoria tiene una incidencia de casos graves que no supera el 1%, y varía ostensiblemente con la dosis, con la vía de administración (máxima por vía intravascular y mínima por vía oral, epidural o transdérmica) y con la velocidad de acceso del opioide al SNC, que depende de la liposolubilidad del agente. Es importante señalar que el dolor intenso es el mejor antídoto de la depresión respiratoria y que, por el contrario, el sueño incrementa la misma (180). La depresión respiratoria produce una rápida tolerancia y se presenta en individuos que reciben el opioide por primera vez o en sujetos que, por llevar tiempo sin recibirlo, han perdido la tolerancia. El riesgo es mayor en pacientes de edades avanzadas, sujetos debilitados, alcohólicos, pacientes tratados con otros depresores del SNC, enfermos hepáticos y, sobre todo, pacientes con patología respiratoria, especialmente aquellos que tienen insuficiencia respiratoria crónica. Su incidencia es menor con las preparaciones de liberación sostenida (178-180).

- **Sedación y deterioro cognitivo:** en administraciones repetidas, o en fármacos con vida media prolongada. Se debe disminuir la dosis del fármaco o realizar rotación de opioides.
- **Efectos genitourinarios:** La retención urinaria no se relaciona con la dosis, pero sí con la vía de administración (más frecuente vía espinal). Es reversible con naloxona y susceptible de tolerancia. También se ha descrito disminución de la contractilidad uterina, que puede dar lugar a la prolongación del parto, aunque el mecanismo íntimo de este efecto no se conoce. Asimismo se han descrito dificultades en la eyaculación, sobre todo, tras la administración de morfina epidural (179).
- **El prurito** por liberación de histamina es muy frecuente, aunque puede ser generalizado, se suele localizar en cara, tórax y cuello tratándose con antihistamínicos o naloxona.

- **Efectos cardiovasculares:** dependen del tipo de opioide, dosis, vía de administración y condiciones fisiológicas del paciente. Pueden ocasionar hipotensión por liberación de histamina, bradicardia de origen vagal y vasodilatación venosa y arterial; aunque tienen un alto perfil de seguridad, siendo la meperidina el más cardiotóxico.
- **Efectos neuroexcitatorios y miosis:** Los analgésicos opioides también pueden originar fenómenos excitatorios, ya sea de forma directa o, más frecuentemente, por desinhibición de las vías inhibitorias. Algunos efectos neuroexcitadores observados en clínica pueden ser el nistagmo, convulsiones tonicoclónicas de una o varias extremidades y rigidez muscular. Los opioides, con la excepción de la petidina, que puede provocar midriasis, se caracterizan por producir miosis de manera específica; siendo la tolerancia escasa. En caso de intoxicación por opioides, junto al coma y la depresión respiratoria, son patognomónicas las denominadas pupilas puntiformes o en “alfiler”, efecto que puede pasar a midriasis solo en caso de hipoxia muy grave.
- **Efectos inmunológicos:** Cuando se estudian los efectos generales de los opioides sobre la función inmunitaria, estos parecen ser supresores. Experimentalmente aumentan la sensibilidad a la infección y a la diseminación de neoplasias. En la misma línea, la naloxona, antagonista opioide, disminuye la mortalidad por sepsis experimentalmente. Por otra parte, los opioides revierten la inmunosupresión inducida por el dolor, y la supresión del opioide, en pacientes con dolor, empeora la inmunidad de los mismos. Por tanto, los opioides pueden inhibir o aumentar la función inmunitaria según el contexto en el que se empleen, pero, en pacientes con dolor, sus efectos parecen ser más positivos que negativos (178).
- **Sobredosificación:** la sobredosificación y la intoxicación aguda por opioide se caracteriza por un estupor inicial que puede evolucionar hacia el coma con depresión respiratoria, retención urinaria, flacidez muscular y una serie de alteraciones

metabólicas secundarias. Para su tratamiento se administran antagonistas de los opioides, como la naloxona, además de otros apoyos de tipo respiratorio y electrolítico.

- **Efectos hormonales:** a largo plazo afectan al eje hipotalámico-hipofiso-gonadal pudiendo provocar galactorrea, amenorrea o ciclos irregulares y reducción de la libido.
- **Dependencia física y adicción:** la dependencia física consiste en la aparición de un síndrome de abstinencia con intensa sintomatología central y vegetativa simpática al interrumpir o reducir bruscamente la dosificación del opioide crónicamente administrado o tras aportar un antagonista. No significa adicción. La adicción implica un cuadro psicológico y conductual donde el sujeto se esfuerza por conseguir nueva dosis de opioide que le permita seguir sintiendo sus efectos y ésta no se suele desarrollar en el curso de un tratamiento con fines médicos.
- **Tolerancia a los opioides:** el fenómeno de tolerancia es un estado de adaptación del organismo al medicamento por el que, tras la administración repetitiva del opioide, se produce una disminución de la duración o de la intensidad de la respuesta farmacológica, lo que obliga a un incremento de las dosis. Dicho en otros términos, el opioide pierde su eficacia con el tiempo y necesitamos aumentar la dosis para conseguir el efecto buscado. La tolerancia con los opioides se desarrolla frecuentemente, tanto para los efectos terapéuticos como para los adversos, aunque no afecta por igual a las diferentes acciones de estos agentes. Así, hay tolerancia rápida para la analgesia, euforia o disforia, embotamiento mental, sedación, náuseas, vómitos, efecto antidiurético, antitusígeno y para la depresión del centro respiratorio. Por el contrario, no hay tolerancia, o aparece muy lentamente, para la bradicardia, el estreñimiento, miosis, convulsiones, alteraciones de la libido en el varón, ni para la amenorrea en la mujer. Sin embargo, hemos de considerar que siempre que se

necesita un incremento de la dosis analgésica no hay tolerancia, ya que ese incremento puede ser secundario a una dosificación insuficiente, a un intervalo demasiado largo o deberse a una progresión natural de la enfermedad, como suele suceder en el caso de pacientes cancerosos (179).

- **Estado hiperalgésico:** la aplicación muy prolongada de opioides ocasiona a veces el desarrollo de un cuadro que se caracteriza por la presencia de una sensibilidad anómala al dolor, con hiperalgesia y alodinia. Parece que, en estos casos, el bloqueo de los receptores NMDA podría aliviar este cuadro.

I.4.B.3. UTILIZACIÓN CLÍNICA EN EL DOLOR POSTOPERATORIO

Los opioides están plenamente aceptados como tratamiento del dolor agudo de diferentes orígenes:

- **Visceral/Orgánico no traumático** (isquémico, inflamatorio, oclusivo).
- **Obstétrico.**
- **Agudizaciones de un cuadro crónico.**
- **Postoperatorio.**
- **Postrauumático** (mecánico, químico, térmico).

La evidencia sobre su eficacia, en estos tipos de dolor, los sitúa como una opción terapéutica óptima en muchos pacientes con dolor agudo (180). Es por ello que son los agentes utilizados más ampliamente en el ámbito del dolor postoperatorio (181, 182).

Los opioides menores asociados a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) están indicados para controlar el dolor moderado, reservándose los opioides mayores para el dolor de intensidad elevada. En presencia de un dolor intenso, de difícil control con las técnicas de

analgesia sistémica habituales, puede recurrirse a la perfusión continua de opioides o a medidas terapéuticas especiales, como la analgesia controlada por el paciente (ACP), o las técnicas de analgesia regional (central o periférica). En esta situación, la asociación de opioides y anestésicos locales incrementa la calidad de la analgesia, utilizando dosis inferiores de ambos fármacos y consecuentemente disminución de efectos indeseables.

En general, debe mantenerse este tratamiento mediante pautas fijas de administración en las salas de hospitalización durante 48-72 horas, hasta que la disminución de la intensidad del dolor o la recuperación del tránsito intestinal permitan la utilización de la vía oral.

En los últimos años se ha difundido considerablemente la utilización de vías alternativas (espinal, intraventricular, bloqueos de nervios periféricos) y los sistemas de infusión continua programables han alcanzado un alto grado de desarrollo.

I.4.B.4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN (Tabla I.7)

Existen múltiples vías para la administración de opioides en el postoperatorio, como no es el tema que me ocupa solo las mencionaré y me detendré en la vía epidural.

- La **vía oral** se suele utilizar después de una anestesia locorregional, de una cirugía menor no abdominal, en las fases tardías de cirugía mayor y en cirugía ambulatoria.
- La **vía intramuscular** tiene el inconveniente de su absorción errática que condiciona una amplia variabilidad en el inicio de acción, intensidad y duración de la analgesia.
- La **vía subcutánea** está indicada para el tratamiento del dolor postoperatorio pasadas las primeras horas de intervención.

- La **vía intrarticular** disminuye el dolor postoperatorio, sobre todo si se añaden corticoides intrarticulares.
- La **vía transmucosa oral** tiene las ventajas de ser independiente del tránsito gastrointestinal, evitando el primer paso del metabolismo hepático, aunque tiene una alta incidencia de efectos secundarios y en un 20% de pacientes no se consigue una analgesia adecuada a pesar de aumentar la dosis, lo que limita su uso como opción de rescate en el dolor de gran intensidad sobre una base analgésica en curso (curas o limpiezas quirúrgicas) (180).
- La **vía rectal** ha caído bastante en desuso para el tratamiento del dolor postoperatorio por presentar una gran variabilidad en la biodisponibilidad y un lento inicio de su acción analgésica.
- Las **vías nasal e inhalatoria** están en fase de estudio, tienen la ventaja de no tener el primer paso hepático, de ser independientes de la motilidad gastrointestinal y de tener una absorción rápida y directa; pero tienen el inconveniente de tener una biodisponibilidad variable.
- La **vía intravenosa** es la más rápida y eficaz, por lo que se considera de elección para la analgesia y sedación durante el periodo inicial del postoperatorio en los pacientes ingresados. Se usa ampliamente en unidades de reanimación y cuidados intensivos. Como la duración de la analgesia es corta y obliga a la administración repetida de bolos, que incrementan los efectos secundarios, se prefiere la administración en perfusión continua con bolo inicial para, de este modo, evitar la infra o sobredosificación de fármaco minimizándose los efectos secundarios (180).

Es muy útil complementar la perfusión continua con la autoadministración controlada por el paciente (ACP). El paciente se autoadministra una cantidad

predeterminada de analgésico según la intensidad de su dolor. Con las bombas o sistemas de infusión se controla la dosis a administrar en cada bolo y el tiempo entre cada uno de ellos. La analgesia es más estable y el paciente tiene autonomía sobre el control de su dolor, siendo la que mejor se ajusta al requerimiento del paciente. Se usa ampliamente en casi todas las especialidades quirúrgicas, con excelentes resultados. Destaca la satisfacción del paciente porque controla su propio dolor sin estar pendiente de la enfermería y, por otro lado, la enfermería se siente satisfecha de no estar pendiente de las dosis sucesivas que el paciente necesita.

- **Vía espinal (epidural, subaracnoidea):** La administración espinal de opioides es una técnica muy eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio. A diferencia de los anestésicos locales, permite una analgesia más selectiva y de mayor duración, sin afectación motora o vegetativa concomitante. Sin embargo, no existen evidencias definitivas de que la vía espinal, sea en conjunto, un mejor método para el control del dolor postoperatorio que la vía endovenosa ya que, si bien la analgesia puede ser más eficaz, los efectos indeseables también son importantes. En cambio, se acepta que la calidad y duración de la analgesia obtenida con pequeñas dosis de opioides por vía espinal son superiores, en relación con su administración intramuscular. En términos generales, el objetivo habitual es mantener confortable al paciente y evitar las vías intramuscular o subcutánea para la analgesia, hasta que el paciente sea capaz de tolerar la vía oral. Cuando el paciente tolera líquidos por vía oral y el dolor está controlado se puede pasar de la analgesia endovenosa o espinal a la medicación oral, excepto en aquellas situaciones en las que puedan aparecer exacerbaciones importantes del dolor, como en pacientes con drenajes torácicos o en aquellos que precisen curas dolorosas y pueden beneficiarse del uso puntual de la ACP (183).

La **vía subaracnoidea** proporciona mayor calidad y duración analgésica que la epidural, pero se ve contrarrestada por la alta incidencia de efectos indeseables en relación con la vía epidural (depresión respiratoria, retención urinaria, náuseas, vómitos y prurito) y por la restricción a una sola dosis.

La **vía epidural** está indicada en diversos tipos de cirugía como la torácica, la digestiva, la ginecológica y la ortopédica, fundamentalmente durante las primeras 24-48 h del postoperatorio. Si la técnica se utiliza de forma correcta, el paciente debería llegar sin dolor a la Unidad de Reanimación Postanestésica y permanecer así mientras mantenga el catéter. Si se pretende retirar el catéter en el quirófano, se puede administrar una dosis de mórnicos antes de la retirada, en cuyo caso se debe controlar el paciente durante 24 horas, ya que puede presentar de forma tardía una depresión respiratoria (180).

Esta vía tiene una gran biodisponibilidad para opioides liposolubles como el fentanilo, así como para opioides hidrosolubles como la morfina, con un efecto rápido, intenso y duradero comparado a la vía parenteral (105). Los más liposolubles (meperidina, metadona y fentanilo) producen una analgesia rápida, de menor duración que la morfina y bastante segmentaria, por lo que el catéter deberá ubicarse metaméricamente. Es habitual asociar los opioides con anestésicos locales pudiendo así disminuir las dosis y los efectos secundarios (105).

Esta vía es más segura que la subaracnoidea y proporciona una excelente calidad analgésica y, como en la vía endovenosa, se puede utilizar con bolos, perfusión o ACP.

Fisiología de la vía espinal

Con la administración de opioides por vía espinal se busca una analgesia selectiva superior. Pero no todos los opioides pueden servir para esta analgesia selectiva superior.

La biodisponibilidad, es decir, la capacidad de distribución del fármaco desde su entrada hasta su punto de acción en la lámina II del asta posterior, depende de la liposolubilidad, la hidrosolubilidad y del peso molecular de cada opioide, así como de los tejidos que tiene que atravesar. Los opioides se distribuyen en la médula espinal de acuerdo a estas características. Los lipofílicos tienen mayor afinidad por la sustancia blanca, ya que el 80% está constituida por lípidos; sin embargo, los opioides hidrofílicos tienen mayor afinidad por la sustancia gris.

Herz y Teschenacher, en 1971, estudiaron la distribución espinal de morfina, dihidromorfona y fentanilo, describiendo una penetración medular mayor para morfina.

Los centros cerebrales superiores se pueden alcanzar por difusión rostral a través del LCR y por redistribución a través de la vía sanguínea; de todos los opioides la morfina es la que tiene mayor progresión rostral.

En el espacio epidural torácico el rango de difusión es inversamente proporcional al peso molecular de cada opioide. Los opioides administrados por vía espinal tienen un comportamiento farmacocinético complejo. Los criterios de selección de uno u otro opioide se harán sabiendo que la liposolubilidad nos da un rápido inicio de acción, una distribución más metamérica y una menor permanencia en LCR. Estos agentes no exhiben una analgesia selectiva espinal superior en el espacio epidural. El fentanilo, sufentanilo y alfentanilo ejercen su efecto por recaptación sistémica. Por vía epidural, la morfina, que es hidrosoluble, y con un peso molecular de 285 Da, es el "gold-standard". El tiempo que tarda la morfina epidural en alcanzar la concentración máxima en LCR es de 15-60 minutos. La liposolubilidad relativa de los distintos opioides es de 1 para la morfina, 30 para meperidina, 800 para la metadona y 600 para el fentanilo.

Por vía intradural, todos los opioides ejercen su efecto por mecanismos de acción medular, y es aquí donde la morfina progresa rostralmente rápidamente (180).

Tabla I.7. Características farmacocinéticas de las principales vías de administración de opioides (2)

Vía	Ventajas	Inconvenientes
Oral	Comodidad Posibilidad de autoadministración Independencia del paciente	Afectación por vaciado gástrico Biodisponibilidad variable (primer paso hepático) Absorción lenta No uso en problemas digestivos (vómitos, obstrucción intestinal) No uso en pérdida de conciencia
Transmucosa oral	Sin primer paso hepático Absorción moderada pero directa	Biodisponibilidad variable (dosis deglutida)
Rectal	Independiente de la motilidad gastrointestinal No necesita dispositivos No produce molestias digestivas	Absorción lenta Interrupción por defecación Biodisponibilidad variable (primer paso hepático parcial)
Nasal	Sin primer paso hepático Independiente de la motilidad gastrointestinal Absorción rápida y directa	Vía en fase de estudio Biodisponibilidad variable
Transdérmica	Sin primer paso hepático Independiente de la motilidad gastrointestinal	Absorción lenta y variable
Subcutánea	Biodisponibilidad importante (90%) Menor fluctuación de concentración opioide Uso por personal no especializado	Dependencia de flujo sanguíneo Inicio de acción lento No uso con problemas de coagulación
Inhalatoria	Efectos rápidos Independiente de la motilidad gastrointestinal Absorción rápida y directa	Respuesta variable Vía en fase de estudio Biodisponibilidad variable (cantidad expirada)
Intramuscular	Biodisponibilidad absoluta Absorción moderada, pero directa	Absorción variable Inicio de acción lento
Intravenosa	Absorción y rápido inicio de acción Ajuste de dosis según dolor Biodisponibilidad absoluta	Corta duración de acción Riesgo de sobredosificación Necesidad de control
Epidural	Absorción moderada a rápida	Biodisponibilidad del 2-4% en LCR
Intradural	Dosis muy bajas Biodisponibilidad absoluta en LCR Absorción inmediata	Poco controlable (sin catéter)

I.4.C. ANESTÉSICOS LOCALES

En 1884, 24 años después de la extracción de la cocaína (Niemann, 1860), Köller utilizó por primera vez sus propiedades anestésicas. Desde entonces se han sintetizado muchas moléculas. Químicos alemanes, antes de la segunda guerra mundial, sintetizaron los ésteres y, más recientemente, químicos suecos han hecho lo propio con las amidas. Parece haberse alcanzado el punto final de esta clase farmacológica, cuyas últimas formas son la ropivacaína y la levobupivacaína. El uso seguro de estos agentes depende del mejor conocimiento de la farmacología y de las condiciones de prescripción. A pesar de la existencia de estas nuevas formas galénicas, del uso de nuevos agentes y del conocimiento detallado de los mecanismos que conducen a la transmisión de las señales dolorosas se duda respecto a la posibilidad de sintetizar el agente ideal (184).

I.4.C.1. PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS

Los anestésicos locales (AL), bases débiles con un peso molecular comprendido entre 220 y 288 daltons, son sustancias que bloquean de manera reversible la conducción nerviosa, afectando el bloqueo neuronal por sus propiedades fisicoquímicas.

Su estructura consiste en un núcleo aromático (hidrófobo), una cadena intermedia y un residuo hidrófilo que contiene una amina terciaria (185). El tipo de unión entre el núcleo aromático y la cadena intermedia distingue las aminoamidas de los aminoésteres; el grado de sustitución del núcleo aromático influye en la hidrofobia y el impedimento estérico, así como en el pKa de los ésteres (Figura I.18). Todos los AL que se usan en la práctica clínica tienen un grupo amino terciario entre la cadena intermedia y el residuo hidrófilo, que proporciona un mejor equilibrio entre la forma ionizada y la no ionizada. El pKa es el pH al que se encuentra el 50% del anestésico local en la forma con carga y el 50% en la forma sin carga; el pKa de los

AL varía de 7,6 para la mepivacaína a 8,9 para la procaína. En un pH plasmático 7,40 el 60-85% de las moléculas amidas están en forma ionizada y este valor supera el 90% para los ésteres. Este predominio de la forma ionizada es responsable de una amplia difusión en todos los sectores hídricos del organismo; la forma sin carga es más liposobuble y capaz de acceder mejor al axón. El pKa determina la velocidad de inicio del bloqueo neural y así, los agentes con un valor pKa más bajo tienen un inicio de acción más rápido, debido a que en la forma sin carga hay una mayor fracción de la molécula, y por esta razón difunde más fácilmente a través de las membranas nerviosas. Si se disminuye el pH de la solución del fármaco, al disminuir la proporción de moléculas en la forma sin carga, da lugar a un enlentecimiento del tiempo de inicio de la anestesia.

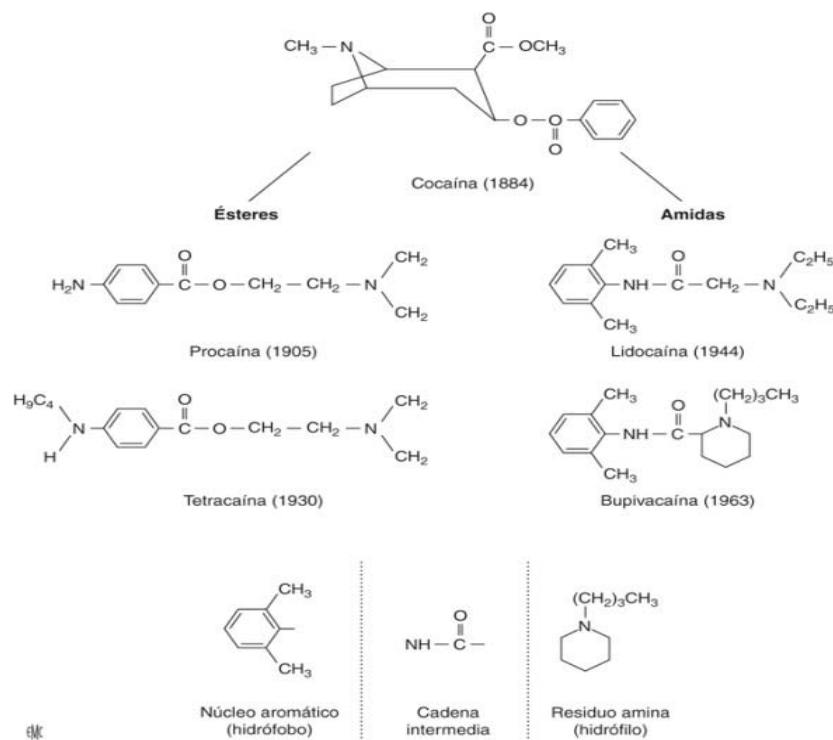


Figura I.18. Estructura de los anestésicos locales.

Las diferencias clínicas entre los anestésicos locales éster y los amida se relacionan con su posibilidad de producir efectos adversos y con los mecanismos por los que se metabolizan.

- **Ésteres** (procaína, cocaína, clorprocaína y tetracaína); la unión éster se desdobla fácilmente por la colinesterasa plasmática. Su vida media en la circulación es muy breve, alrededor de un minuto.
- **Amidas** (lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, etidocaína y ropivacaína). La unión amida se desdobla a través de una *N*-desalquilación inicial seguida de hidrólisis, que se produce principalmente en el hígado. La vida media de eliminación para estos anestésicos es, aproximadamente, de 2 a 3 horas.

QUIRALIDAD

Muchas moléculas contienen un carbono asimétrico (186) que permite distinguir isómeros llamados enantiómeros o isómeros ópticos (denominación que se debe al poder rotatorio de estas moléculas en solución). La lidocaína no posee carbono asimétrico ni, por tanto, enantiómeros. En cambio, la mayoría de las otras aminoamidas (mepivacaína, prilocaína, bupivacaína) tiene un carbono asimétrico y se observan grandes diferencias de actividad y toxicidad entre las formas levógiras y las dextrógiras de estas moléculas. La ropivacaína es un enantiómero *S* puro. Lo mismo sucede con la levobupivacaína, enantiómero *S* de la bupivacaína.

FORMAS GALÉNICAS

La mayoría de los AL se comercializan en forma de sales hidrocioradas con un pH ácido (entre 4,0 – 5,5) para aumentar la solubilidad perfecta en agua (187). Las soluciones isobaras habitualmente se ajustan a un pH de 6 y aquellas que contienen un vasoconstrictor se adaptan a un pH de 4, por la labilidad de las moléculas de catecolaminas a un pH alcalino.

I.4.C.2. FARMACOCINÉTICA

UNIÓN A LOS COMPONENTES DE LA SANGRE

Los AL se fijan a los eritrocitos y a las proteínas séricas ($1^\circ\alpha$ -1-gluco proteína ácida (AGA) y albúmina. Estos sistemas amortiguadores varían en importancia, pero la AGA, al ser específico, es con mucho el sistema más importante.

Fijación a los eritrocitos

Los elementos formes de la sangre participan poco en la fijación de los AL (la relación de concentración entre la sangre y el plasma varía entre el 65-80%, lo que corresponde al 15-30% de las moléculas de AL presentes en la sangre, fijadas por los glóbulos). El reservorio de los eritrocitos es poco importante en la práctica porque es el resultado de una conjunción de difusión pasiva y una fijación inespecífica. Esta fijación es no saturable y el sistema amortiguador puede cobrar importancia en dos situaciones opuestas: cuando la concentración sanguínea de AL está por encima de las concentraciones tóxicas y cuando hay anemia. En el primer caso están sobrepasados los sistemas habituales de fijación (en particular, AGA), entrando en juego todos los sistemas anexos: eritrocitos, albúmina sérica. Y en el segundo caso, cuando el hematocrito cae por debajo del 30%, los eritrocitos fijan menos del 15% de las moléculas de anestésico local.

Unión a las proteínas séricas

La unión de los AL de tipo amida a las proteínas del suero es considerable. Al igual que todas las bases débiles, las amidas se unen principalmente a la AGA y a la albúmina sérica (188). La AGA es 50-80 veces menos abundante en el plasma que en la albúmina (especialmente en el lactante) y la fijación de los AL a la albúmina sérica se caracteriza por una baja afinidad y una gran capacidad (casi insaturable), mientras que la afinidad de la fijación a la AGA es elevada y su capacidad es baja (189).

Unión a la 1'α-1-gluco proteína ácida

La AGA u orosomucoide es la principal proteína sérica implicada en la unión de las amidas. Es una de las proteínas implicadas en la llamada reacción de «fase aguda». Su concentración es baja en el nacimiento (0,2 g/l) y aumenta de forma progresiva en el primer año de vida hasta 0,8-1 g/l. La concentración de AGA aumenta en el síndrome inflamatorio y, en especial, dentro de las 6 horas siguientes a una intervención quirúrgica o a un traumatismo.

Además, todos los estados inflamatorios, incluido el cáncer, están acompañados por una modificación estructural de la proteína, con aumento de afinidad por moléculas como los AL. Es importante señalar que la acidosis disminuye la afinidad de los AL por la AGA y que las capacidades de fijación de los AL merman durante los 6-9 primeros meses de vida.

Unión a la albúmina

La albúmina es la proteína más abundante del suero y su concentración media en el adulto es de 40 g/l. Las moléculas básicas como los AL se fijan a la albúmina de manera inespecífica, con una afinidad muy inferior a la que tienen para la AGA (184). Sin embargo, cuando la fijación a la AGA se satura, los eritrocitos y la albúmina son los dos sistemas que continúan fijando los AL. Casi todas las hipoalbuminemias se acompañan de un aumento del nivel de AGA, de modo que una proteína compensa a la otra. Solo el síndrome nefrotóxico presenta un descenso considerable de las dos proteínas séricas, lo que puede conducir a una gran disminución de las capacidades de fijación de los AL.

Consecuencias clínicas

La acidosis es la principal causa de aumento de la fracción libre de los AL. La insuficiencia renal y la ictericia, circunstancias clásicas de aumento de la fracción libre de muchos medicamentos ácidos, no parecen alterar la fijación proteínica de los propios AL.

En resumen, en el período postoperatorio existe un síndrome inflamatorio que aumenta las capacidades de fijación en el suero. Así, la concentración total subirá sin que la concentración libre (que es la única tóxica) aumente de forma peligrosa. A pesar de todo, la consiguiente disminución de la fracción libre produce una disminución del aclaramiento hepático. Entonces la ganancia respecto a la toxicidad sigue siendo modesta, puesto que, dado que todo se mantiene igual, la concentración libre tampoco se modifica.

Durante una administración perinerviosa prolongada de bupivacaína en el adulto se ha demostrado que la toxicidad se relacionaba directamente con la concentración libre (los primeros signos de toxicidad neurológica aparecen con concentraciones libres superiores a 0,25-0,30 mg/l), concentración igual a la que se administraba en perfusión corta intravenosa de bupivacaína en ensayos a voluntarios (190).

En cambio, en el síndrome inflamatorio la concentración total puede ser muy elevada, pero si solo se tiene en cuenta este dato no es suficiente para guiar el tratamiento, por lo que la vigilancia clínica dos veces al día (como mínimo) es la forma más simple y eficaz de detectar los efectos secundarios.

CONCENTRACIÓN EN EL LUGAR DE ACCIÓN Y DE ABSORCIÓN

Las concentraciones de AL en el sitio de acción son elevadas puesto que estos fármacos se administran de forma local. Concentraciones excesivas podrían tener una acción neurotóxica directa, mecanismo que ha sido mencionado como causante de algunas complicaciones neurológicas postraquianestesia, como ya mencionaré. La duración de acción de los AL depende de la velocidad de su reabsorción sistémica, algo que está bien estudiado en la anestesia epidural. La reabsorción a partir del sitio de acción puede variar con la edad debido a cambios de la vascularización o a la cantidad de grasa en el espacio epidural.

Tras raquianestesia, anestesia peridural o bloqueo nervioso periférico

Existen marcadas diferencias anatómicas y fisiológicas de la región perirraquídea en adultos, niños y lactantes. El volumen del líquido cefalorraquídeo, por donde se desplazan las moléculas de AL es, con relación al peso, cuatro veces más abundante en el recién nacido y el lactante que en el adulto y la producción de líquido cefalorraquídeo entre adultos, niños y lactantes (LCR) también es manifiestamente más alta en el lactante que en el adulto. Todo esto explica, en parte, que la duración de acción de una raquianestesia sea mucho más corta en un lactante que un adulto, a pesar de administrarse una dosis proporcionalmente más alta. En cambio, el volumen de LCR es menor en la mujer embarazada y, por ello, para alcanzar el mismo nivel de analgesia, las dosis deben ser menores que las usadas fuera del embarazo.

La inyección de tan solo 2 ml en el espacio epidural basta para elevar la presión del LCR del adulto en 20 mmHg durante unos 10-20 minutos, más todavía en caso de hipertensión intracraneal por la disminución de la distensibilidad cerebral. Los AL actúan de forma directa sobre las raíces nerviosas cuando están en el LCR y cuando atraviesan el espacio epidural. La magnitud del paso de los AL por las meninges no se conoce bien, pero se supone que más del 5-10% de la dosis inyectada en el espacio epidural atraviesa las meninges (191).

Tras aplicación tópica

La absorción rápida y abundante de los AL, tras la pulverización de las mucosas laringo-faríngeas, determinó que durante mucho tiempo se temiese esta aplicación en niños de corta edad. Sin embargo en un estudio de otorrinolaringología en lactantes, se observó que tras una o dos pulverizaciones faríngeas de lidocaína al 5% (8-16 mg de lidocaína) las concentraciones plasmáticas de la misma siempre se mantuvieron por debajo de las concentraciones tóxicas demostrándose que ésta era una técnica segura (192).

La anestesia de heridas cutáneas se ha estudiado con distintas mezclas de AL en forma de gel. La absorción, a partir de ellas, varía según la vascularización de la zona y la magnitud de la pérdida de sustancia. Tras la aplicación de una mezcla equimolar de prilocaína y lidocaína (crema EMLA), la reabsorción sistémica de los AL es sumamente moderada y tardía (incluso después de aplicarlos sobre una cicatriz reciente).

En el adulto, la reabsorción de los AL tras la inyección subcutánea es muy rápida, sobre todo en las zonas muy vascularizadas como el cuero cabelludo. Para minimizar los riesgos de toxicidad sistémica, es imperativo limitar las dosis, usar soluciones con adrenalina y prohibir la administración por esta vía de los productos más potentes (bupivacaína).

Reinyecciones

En el quirófano suele ser necesario utilizar reinyecciones, aplicándose según dos opciones: bien usando un agente de corta duración de acción, con menor toxicidad, pero que puede acumularse peligrosamente, o bien usando otro de larga duración, más tóxico, pero que necesita menos reinyecciones.

En la práctica se usan los agentes de acción corta, que son menos hidrófobos y se absorben mucho más rápido que los agentes de acción larga (si se prevé una intervención de más de una hora y media de duración se prefieren los agentes de acción prolongada).

Efectos de los coadyuvantes

Vasoconstrictores

La adrenalina a dosis de 5µg/ml (1:200.000) es el coadyuvante más usado; reduce la absorción vascular de AL y así prolonga el tiempo de acción del mismo sobre la fibra nerviosa. También se usa como dosis de prueba de inyección intravascular. El uso de vasoconstrictores está permitido en AL como la bupivacaína, la mepivacaína y la lidocaína. La ropivacaína y la levobupivacaína poseen efectos vasoconstrictores intrínsecos por lo que no se recomienda su

asociación con adrenalina. Tampoco se aconseja el uso de adrenalina en perfusiones continuas de AL por el riesgo de vasoconstricción de los vasa-vasorum que pueden provocar isquemia nerviosa.

Alcalinización

La alcalinización con 1 mmol/l de bicarbonato por cada 10 ml de AL reduce el tiempo de latencia de la mepivacaína y la lidocaína.

No ocurre lo mismo en el caso de la bupivacaína o con mezclas anestésicas utilizadas para perfusiones continuas, que podrían alterar la estabilidad de la solución.

Alfa-2-agonistas

La clonidina añadida al AL (0,5 µg/kg) mejora las condiciones de los bloqueos nerviosos, reduciendo el tiempo de latencia y prolongando la duración del bloqueo, por lo que mejora la eficacia de los bloqueos durante la cirugía. El principal inconveniente radica en un mayor índice de bradicardia e hipotensión asociada a su utilización. Al contrario que con la clonidina, nunca se ha podido demostrar un efecto farmacológico directo de la adrenalina respecto a la estimulación de los receptores α -2 adrenérgicos, lo que explicaría el refuerzo del bloqueo producido por la adrenalina.

Opioides

Es controvertido el uso de mórnicos para los bloqueos periféricos, habiendo sido ya demostrada su eficacia en los bloqueos centrales como ya he comentado.

Otros

Otros coadyuvantes empleados por vía epidural son la metilprednisolona, la ketamina, el midazolam y el ácido gamma-aminobutírico, si bien la relación riesgo-beneficio no ha demostrado ser favorable.

DISTRIBUCIÓN

Los procesos de distribución intervienen poco en la cinética postoperatoria. Tras una inyección única, hay que esperar entre 2-3 horas para que las curvas de concentración arterial y venosa se crucen. Esto se observa con todos los agentes y demuestra la importancia del procedimiento de distribución. La distribución alcanza su equilibrio tras unas 12-18 horas de administración. El volumen de distribución de los AL de tipo amida es de 1,5-2 l/kg, lo que permite un relativo efecto amortiguador frente a variaciones bruscas de las concentraciones. Si una inyección (o una reinyección) se inyecta accidentalmente en un vaso, la concentración tóxica inicialmente observada (concentración que puede provocar accidentes graves) decrece con rapidez.

El aclaramiento de los medicamentos por un órgano es complejo y depende del tiempo de paso a través del órgano en cuestión, así como de las constantes de asociación y disociación con las proteínas y los eritrocitos. Tras pasar a la corriente sanguínea, las moléculas de AL atraviesan el pulmón, donde una parte nada desdeñable es retenida antes de alcanzar el cerebro o el corazón.

Aclaramiento pulmonar

En los primeros minutos siguientes a una inyección intravenosa rápida, los AL de tipo amida son captados temporalmente por el pulmón: la captación pulmonar de la bupivacaína es mayor que la de la lidocaína. Sin embargo, este sistema se satura rápidamente y el pulmón no previene por completo un aumento rápido de las concentraciones séricas.

Aclaramiento cerebral

Tras un aumento rápido de la concentración arterial de los AL, como en el caso de una administración en bolo, la extracción cerebral de los AL es muy superior a la que haría

presagiar la concentración de su fracción libre. En una administración continua, en cambio, la toxicidad de la bupivacaína es paralela a la concentración de su fracción libre.

Aclaramiento miocárdico

La toxicidad miocárdica de la bupivacaína ha sido objeto de numerosas publicaciones, si bien, no se conoce el mecanismo de su captación por el miocardio. En una serie de estudios realizados con un corazón aislado de conejo se ha establecido que la extracción miocárdica de la bupivacaína y de la lidocaína era más baja que lo esperado (193). En especial ni la bupivacaína ni la ropivacaína se acumulan en el miocardio, cualquiera que sea el enantiómero. (194). Además, se eliminan con rapidez si se mantiene el flujo coronario, lo cual resalta el interés de un masaje cardíaco eficaz en los paros cardiacos que induce la bupivacaína, pues permite la eliminación de la molécula.

Paso transplacentario

Todos los AL pueden usarse en obstetricia. La hidrólisis plasmática rápida de los ésteres limita su paso transplacentario, pero su metabolito, el ácido paraaminobenzoico, atraviesa libremente la barrera placentaria aunque no influye sobre el feto. Los AL de tipo amida atraviesan la placenta con facilidad, pues se encuentran en gran medida en forma no ionizada (pKa bajo, hidrofobia acusada, etc.); así, el paso transplacentario de la lidocaína es algo mayor que el de la bupivacaína y aumenta más en caso de acidosis fetal. Por tanto, la lidocaína debe emplearse con prudencia en estos casos, pudiendo observarse un aumento brusco de su concentración en las arterias uterinas tras la práctica de un bloqueo paracervical que expone al feto a un riesgo tóxico. Igualmente se observa que concentraciones plasmáticas fetales elevadas y potencialmente tóxicas se pueden producir tras una administración epidural de lidocaína al 2%, incluso con adrenalina, cuando se realiza la anestesia en una cesárea.

ELIMINACIÓN

Metabolismo

Ésteres

Como la succinilcolina, la cocaína o la heroína, los ésteres son hidrolizados en el suero y en los eritrocitos por esterasas inespecíficas o pseudocolinesterasas. Solo la cocaína tiene un metabolismo hepático de relativa importancia. Los ésteres fueron considerados durante mucho tiempo como agentes muy seguros por su rápida degradación plasmática; sus metabolitos son inactivos y no tóxicos, y solo el ácido paraaminobenzoico puede inducir reacciones tóxicas, principalmente alérgicas. Pese a todo, algunos pacientes tienen una deficiencia de pseudocolinesterasa y un riesgo de desarrollar reacciones tóxicas, en especial con la tetracaína, que es un agente bastante tóxico. En cambio, ni la procaína ni la 2-cloroprocaína se han relacionado con estos accidentes.

Amidas

Tras su paso a la corriente sanguínea los AL amidas son eliminados por el hígado. Esta eliminación depende del sistema del citocromo P450. La lidocaína y la bupivacaína son metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A4, mientras que la ropivacaína es metabolizada principalmente por la CYP1A2 y, en menor grado, por la CYP3A4. Estas enzimas no están maduras en el nacimiento, lo que explica que el aclaramiento de la bupivacaína sea bajo en el nacimiento y aumente durante el primer año de vida. Respecto a la ropivacaína, el proceso es llamativo porque la CYP1A2 es deficiente en el nacimiento y tarda varios años en hacerse totalmente funcional. Así, se ha demostrado que el aclaramiento de la ropivacaína alcanza el máximo hacia los 8 años de edad. El aclaramiento de la bupivacaína, como el de la ropivacaína, es de 3-6 ml/kg por minuto en una administración prolongada. Este aclaramiento es relativamente reducido (representa de un tercio a una quinta parte del flujo sanguíneo hepático). Es más bajo que el observado tras una administración única. El aumento de la

fijación proteínica es en gran parte responsable de la disminución del aclaramiento. En realidad, tras 12-24 horas de administración, la concentración libre alcanza una meseta tanto en el adulto como en el niño. Sin embargo, no puede excluirse un descenso del aclaramiento intrínseco con el paso del tiempo, descenso que se ha podido demostrar con la lidocaína en el ser humano y con la bupivacaína en el animal.

Algunos metabolitos podrían ser tóxicos. Por suerte ninguno alcanza el umbral de concentración tóxica, ya se trate de la monoetilglicina xilidida (MEGX), metabolito principal de la lidocaína, o de la pipercoloxilidina (PPX), metabolito principal de la bupivacaína y de la ropivacaína.

I.4.C.3. FARMACODINÁMICA

MODO DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los AL actúan bloqueando la transmisión del influjo nervioso a lo largo de la membrana lipídica axonal. Esta membrana citoplasmática está formada por una doble capa de fosfolípidos, relativamente fluida, en la cual se insertan numerosas proteínas con diversas funciones. A pesar de que esta membrana contiene en su centro elementos hidrófobos, deja pasar libremente grandes cantidades de agua. En cambio, el movimiento de los iones, en especial el de los cationes, está controlado. La membrana fosfolipídica es casi impermeable a los aniones, que son moléculas demasiado grandes para pasar libremente. La bomba Na^+/K^+ adenosina trifosfatasa (ATPasa), mantiene un gradiente de potencial eléctrico a cada lado de la bicapa, e intercambia, de forma permanente, dos iones K^+ hacia el interior por tres iones Na^+ hacia el exterior. En resumen, la concentración de Na^+ es de 140 mmol en el exterior y de 14 mmol en el interior, mientras que la de K^+ es de 4 mmol en el exterior y de 140 mmol en el interior, produciéndose una diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana,

dándose por convenio potencial cero al exterior de la célula. El potencial de membrana es de más o menos -90 mV.

ACCIÓN EN EL CANAL DE SODIO

La estructura del canal de sodio difiere sensiblemente según las especies y en una misma especie en función del tejido. Se trata de una voluminosa glucoproteína a la que se asocian subunidades accesorias (191). El canal está compuesto por una subunidad α de 260 kDa asociada a dos subunidades β de 33-36 kDa. La subunidad α posee cuatro proteínas homólogas y cada una de ellas tiene seis dominios transmembrana con un poro hidrófilo. El paso de la posición de reposo a la posición abierta y a la posición inactiva se debe al cambio de conformación estérica, con transferencia de alrededor de 12 cargas eléctricas a lo largo del poro. Las subunidades β que rodean el poro parecen participar en la modulación de la señal y en las relaciones con el entorno inmediato, en particular en los nódulos de Ranvier. El uso de diversas toxinas y la realización de quimeras (canales cuya secuencia de aminoácidos ha sido modificada mediante ingeniería genética) han permitido comprender mejor el funcionamiento de los canales y la acción de los agentes farmacológicos. Un dominio transmembrana sirve de sensor sensible a la diferencia de potencial a cada lado de la membrana. Cuando el voltaje alcanza un umbral definido, el canal se abre bruscamente y deja entrar los iones sodio a la célula. Algunos milisegundos más tarde el canal se inactiva. Esta rápida inactivación se debe al cierre de una puerta en la cara citoplasmática. Esta «puerta» está formada por un gran bucle intracelular. Mientras que la mayoría de las toxinas animales [escorpión, pez fugu productor de tetrodotoxina (TTX)] actúan uniéndose fuertemente a la parte externa del canal, la mayoría de los agentes farmacológicos (AL, antiepilépticos, antiarrítmicos) lo hace por obstrucción del poro central, al que llegan por la cara citoplasmática. Lo mismo sucede con los bloqueadores de los canales de potasio y de calcio. Hoy día, entre las 10-11 variantes de canales conocidos, el sistema nervioso periférico expresa ocho de ellos de manera más o menos abundante. El

canal Nav 1.6 es el canal específico de los nódulos de Ranvier y aparece durante el desarrollo, concomitantemente con la mielinización axonal.

Como en todos los canales, la acción en los canales de sodio está modulada, sobre todo, por las enzimas de fosforilación, conociéndose muy poco su efecto. En la neurona sensitiva primaria, los dos tipos principales de canales, tanto los sensibles como los resistentes a la TTX participan en esta neuromodulación. Así, en la mayoría de los estados dolorosos crónicos; en las pequeñas fibras A δ y C hay una rápida plasticidad, que produce un cambio en el contenido de los canales. Los canales Nav 1.7 («TTX sensibles») y, sobre todo, los canales Nav 1.8 («TTX resistentes»), son regulados al alza. Los canales Nav 1.8 parecen cumplir una función principal en la hiperalgesia. Además, parece que esta neuroplasticidad podría sobrevenir con suma rapidez, en pocas horas. Los mismos canales también podrían, según las circunstancias, ser inactivados más o menos rápidamente. La modificación de la velocidad de inactivación, que se observa en particular en las lesiones tisulares crónicas, conduce a potenciales tardíos y a oscilaciones que cronifican el dolor (196, 197). Estas alteraciones de la descarga de los canales de sodio son muy acusadas cuando disminuye el pH local y es bien conocido que este factor es crucial en las manifestaciones dolorosas (198). La lidocaína atenúa este tipo de descarga anómala, produciendo un efecto beneficioso, en dosis bajas, sobre los nervios cuando el dolor es de tipo neuropático (192, 193).

La intensidad del bloqueo es máxima (bloqueo tónico) cuando el canal está bloqueado por agentes no ionizados, mientras que la intensidad del bloqueo que producen los agentes ionizados aumenta con la frecuencia de estimulación (bloqueo fásico, “use-dependent bloc o rate dependent bloc”. Este fenómeno es producto de una acción preferente de los AL sobre los canales abiertos o inactivados. En cambio, con los canales en reposo, el acceso o la fijación de los AL ionizados es más difícil. Además, según el acceso al receptor se haga por la vía hidrófila (es decir, por el citosol) o por el interior de la membrana, el efecto es más o menos

intenso y prolongado. Al respecto, la hidrofobicidad de los AL cumple una función capital. En realidad, la hidrofobicidad (o de forma impropia, pero más gráfica, la liposolubilidad) es el factor principal que gobierna la latencia de acción, la potencia y la duración de acción de los AL; siendo otros factores el peso molecular y el pKa.

ACCIÓN SOBRE LOS OTROS CANALES TRANSMEMBRANA

Canales de potasio

La familia de los canales de potasio es muy variada. Comprende tres tipos de canales: los canales dependientes del voltaje, los canales de fuga o de fondo y los canales de rectificación entrante. A diferencia del sistema nervioso central y del miocardio, los nervios periféricos solo expresan unos pocos canales de potasio.

Los canales de potasio activados por voltaje (como los canales de sodio) están formados por un tetrámero de una proteína constituida por seis regiones transmembrana. Durante la despolarización, un canal de potasio se abre al mismo tiempo que uno de sodio. Este canal es relativamente lento, de modo que el flujo de iones de potasio desde la célula aumenta más lentamente y se hace significativo cuando el canal de sodio está cerrado. Este canal se cierra de forma espontánea, sin fase de inactivación. La salida de iones K^+ acelera la repolarización. Al respecto, la acción de la Na^+/K^+ ATPasa es demasiado lenta para repolarizar por sí sola la membrana con rapidez. A diferencia del músculo, el potencial de acción en el nervio es corto, efectuándose la repolarización con preferencia por los canales de potasio activados por el voltaje Kv1.1, Kv1.2 y Kv β 2.1. Sus efectos pueden ser modulados, de una forma relativamente intensa, por cinasas, fosfatasas y guanosinas trifosfatasa (GTPasas). Así como la modulación de la expresión de los canales de sodio ocupa el primer lugar en la hiperalgesia y la alodinia, se observa un fenómeno similar (aunque con menor intensidad) con los canales de potasio e incluso de calcio.

A diferencia de los canales de sodio, los canales de potasio no varían en las fibras mielínicas o amielínicas. La única diferencia consiste en que las fibras mielínicas poseen un agrupamiento de los canales de potasio en la zona yuxtaparanodal (la parte de la fibra cubierta por la mielina, justo antes de que empiece el nódulo de Ranvier) y en la internodal central, mientras que en las fibras amielínicas estos canales se distribuyen de modo uniforme.

Canales de calcio

Los canales de calcio lentos son numerosos y diversificados en cuanto a su naturaleza y función. Efectúan el enlace entre la transmisión de la señal y el efecto (contracción muscular, secreción) y también provocan la liberación de neuromedidores como la acetilcolina. Se encuentran en gran cantidad en las sinapsis, en las células musculares lisas y en el miocardio. A diferencia de los canales de sodio, no se inactivan bruscamente y, por tanto, producen una despolarización prolongada. Su función en la conducción neuronal es modesta ya que los axones tienen muy pocos; mientras en la zona de sinapsis existen todos los tipos de canales de calcio; si bien se ha demostrado que las fibras amielínicas e incluso las fibras mielínicas tienen canales de calcio que cobran cierta importancia desde el punto de vista funcional.

ACCIÓN SOBRE LOS PROCESOS CELULARES

Efecto antiinflamatorio

Las propiedades antiinflamatorias de los AL se conocen desde hace tiempo (199). Estas propiedades son intrínsecas (200) y capaces de modular la respuesta inflamatoria (201). Así, la ropivacaína atenúa la inflamación, creada in vitro, por la adición de un lipopolisacárido (LPS), sobre las células epiteliales de ratas. Resultados in vivo también han puesto de relieve una reducción de la inflamación del líquido broncoalveolar de ratas por efecto de la ropivacaína. La bupivacaína puede modificar la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a un traumatismo local (inyección de carragenina) en un modelo validado de dolor inflamatorio postoperatorio

en la rata. Por ello la producción sistémica de citocinas, inducida por un traumatismo inflamatorio periférico, es inhibida por la bupivacaína administrada por vía sistémica intramuscular (202) o por un bloqueo nervioso homo o contralateral (203). La inhibición de la producción sistémica de citocinas por la bupivacaína depende de un mecanismo distinto al del bloqueo de los canales de sodio. En modelos de lesión inflamatoria o térmica, en voluntarios sanos, el efecto protector de los AL se manifiesta en relación a la hiperalgesia secundaria y, sobre todo, térmica. Este efecto se expresa en clínica humana por un beneficio tras la administración intravenosa de lidocaína en algunas intervenciones quirúrgicas. Esto se ha demostrado en cirugía cólica y prostática (204, 205), donde se disminuyó la intensidad del dolor con el movimiento y el consumo de morfina al segundo o tercer día postoperatorio. Estos estudios han revelado una disminución de la duración de la estancia hospitalaria, una reanudación del tránsito intestinal más precoz y una rehabilitación postoperatoria más rápida. La lidocaína disminuyó de manera significativa la liberación perioperatoria de citocinas proinflamatorias.

Además, el bloqueo nervioso atenúa el desarrollo de la sensibilización del sistema nervioso secundaria a la agresión tisular y causante de hiperalgesia, lo cual reduce la morbilidad postoperatoria y acelera la rehabilitación. Beilin y colaboradores (206) han demostrado que comparando una analgesia controlada por el paciente (PCA) de tipo morfina, con pacientes que recibían analgesia peridural mixta: opiáceos y anestésicos locales, éstos tenían una intensidad de dolor postoperatorio menor que los anteriores por la disminución significativa de producción de citocinas proinflamatorias. Este efecto es más intenso cuando la analgesia peridural comienza en la fase preoperatoria, bien producida por la aptitud de los AL o bien por bloqueo del influjo nervioso para modular la respuesta inflamatoria. Así, un bloqueo periférico prolongado en el animal de experimentación induce una reducción de la hiperalgesia, del edema y del dolor inflamatorio, aunque este efecto se manifiesta solo si la

duración del bloqueo nervioso periférico es suficiente. Al bloquearse la transmisión nerviosa en el sitio de la agresión tisular, los AL pueden atenuar la inflamación de origen neurógeno.

Acción sobre el transporte axonal

El estudio del efecto de los AL sobre el transporte axonal de las moléculas que participan en la inflamación [sobre todo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)] es reciente. Se ha demostrado que la lidocaína podía inhibir el transporte axonal en su totalidad, con una inhibición reversible, dependiente de la dosis y bidireccional.

Acción de los anestésicos locales sobre la prostaglandina E2 (PGE2)

La prostaglandina PGE2, participa en la inflamación y facilita la transmisión medular del dolor. La PGE2, por una parte, es el principal neurotransmisor no específico del asta posterior de la médula espinal, sensibilizando los receptores periféricos antidromicamente y por otra, actúa sobre el sistema nervioso central aumentando la excitabilidad de las neuronas. Además, en la rata, la expresión de ciclooxigenasa 1 (COX-1) y de COX-2 aumenta en el asta dorsal de la médula ipsilateral tras una incisión plantar. El aumento de PGE2 en el LCR, que se observa tras una inflamación periférica experimental (inyección intraplantar de carragenina), se anula si los animales han recibido previamente bupivacaína en modalidad de bloqueo ciático. En este estudio, la administración sistémica de bupivacaína no reducía las concentraciones de PGE2 en el LCR, lo que habla a favor de una acción segmentaria (207). Recientemente se ha demostrado que la inhibición de la hiperalgesia y de la inflamación local, tras un bloqueo nervioso, se debe a una inhibición del aumento de la expresión de COX-2 en la médula y en los ganglios raquídeos y también a la inhibición secundaria de PGE2 en el LCR. Otros estudios demostraron que la bupivacaína administrada por vía sistémica no modificaba la hiperalgesia ni la expresión de COX-2 (207) y que la expresión de COX-2 no disminuía después de un bloqueo nervioso con ropivacaína, antes de realizar una incisión plantar (208).

Acción de los anestésicos locales sobre la vía de las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK)

Las MAPK desempeñan un papel fundamental en la transducción de la señal desde la superficie celular hasta el núcleo y, en el mantenimiento de la señal después de la inflamación. Están reguladas por una cascada de fosforilación en tres niveles: la cinasa regulada por señal extracelular (ERK), la cinasa terminal c-Jun N (JNK) y la MAPK p38, activadas por distintas vías y con una función en la inflamación. Existe una activación de las dos isoformas de ERK (ERK1/2) en las neuronas medulares tras la inflamación periférica. En varios estudios se ha demostrado el papel de MAPK p38 en la señalización del dolor. En el ganglio de la raíz dorsal de las neuronas primarias sensitivas, las MAPK p38 son activadas por inflamación periférica y por lesión nerviosa. Svensson, demostró su función clave en la facilitación de la señalización nociceptiva medular. También se demostró una acción de los AL en la vía de las MAPK, hecho que en la actualidad está dilucidándose. Tan y su equipo han sido los primeros en demostrar, in vitro, una acción de los AL sobre la vía de las MAPK. En su primer estudio comunicaron que los AL (en concentraciones clínicamente pertinentes) inhibían in vitro la activación de ERK mediada por el receptor muscarínico, por un mecanismo que no implicaba la participación de los canales de sodio (209). En un segundo estudio, utilizando tetracaína, produjeron, in vitro, la muerte celular y la fosforilación de MAPK, ERK, JNK y p38 (210). Yanagitate y colaboradores (211) han demostrado, también in vitro, que la bupivacaína inhibía la activación de ERK al bloquear el influjo cálcico medular. Los resultados in vitro no se han confirmado in vivo. En este sentido, Beloeil y colaboradores (212), durante una inflamación, creada localmente mediante la inyección de carragenina, no observaron ningún efecto sobre las concentraciones de citocinas y de MAPK p38 en la médula espinal, ni tampoco en los ganglios raquídeos después de administrar bupivacaína o TTX tanto por bloqueo ciático como por vía sistémica.

Acción de los anestésicos locales sobre los receptores acoplados a las proteínas G

Los receptores acoplados a las proteínas G desempeñan un papel esencial en la comunicación intra e intercelular al estar implicados, sobre todo, en la transmisión de la información del sistema nervioso autónomo. Los AL ejercen una acción inhibitoria sobre algunos de estos receptores: receptores del tromboxano A₂, del ácido lisofosfatídico, los muscarínicos m₁ y m₃, etc. Demostrándose que los AL inhiben más específicamente la proteína G_q. Estas propiedades se manifiestan con concentraciones inferiores a las necesarias para inhibir los canales de sodio y los efectos no atribuibles a su acción sobre los canales de sodio (antiinflamatorio, antitrombótico), podrían explicarse parcialmente por esta inhibición de las proteínas G.

Acción de los anestésicos locales sobre los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)

Gracias a la utilización de la ketamina como medicamento antihiperálgico se identificó que la activación de los receptores NMDA eran claves para que apareciese hiperálgia. In vitro todos los AL pueden inhibir la activación de los receptores NMDA por varios mecanismos, probablemente indirectos. Se ha demostrado que la lidocaína disminuye la despolarización postsináptica desencadenada por activación tanto de los receptores NMDA como de las neurocininas reduciendo las manifestaciones de hiperálgia (wind-up) de los potenciales de acción en la ME.

Acción de los anestésicos locales sobre las mitocondrias

In vitro los AL alteran el metabolismo energético desacoplando la fosforilación oxidativa de las mitocondrias, pero in vivo los AL modifican el metabolismo energético mitocondrial, disminuyendo de forma significativa la actividad enzimática de la cadena respiratoria. Estos procesos podrían explicar la miotoxicidad de los AL. Además, se ha demostrado que la lidocaína administrada intratecalmente ejerce un efecto pre-apoptótico a través de las mitocondrias.

ACCIÓN SOBRE LA CONDUCCIÓN NERVIOSA

Como ya he tratado anteriormente los nervios agrupan en sus vainas conjuntivas de protección fibras de diámetro variable con información diferente (Tabla I. 8). Se distinguen, desde fuera hacia dentro, el perineuro (prolongación de las meninges) que rodea el nervio y el endoneuro o tejido conjuntivo que delimita las fibras nerviosas.

Conducción decremental

Los AL producen una extinción de la señal nerviosa, denominada *conducción decremental*, cuyas particularidades dependen de la mielinización de la fibra, de la localización del bloqueo y de la concentración y naturaleza de los AL. Además, la intensidad del bloqueo producido por los AL se relaciona estrechamente con la frecuencia de estimulación del nervio. Tras una primera estimulación, la intensidad del potencial de acción decrece de forma progresiva de un nódulo a otro (los AL provocan una disminución regular del campo eléctrico y por ello los canales que alcanzan el umbral de despolarización disminuyen). Sin embargo, tras salir de la zona bañada por el anestésico, las fibras recuperan todas sus propiedades conductoras gracias a la función de “repetición de señal” que cumplen los nódulos de Ranvier. Pese a todo, puesto que la señal nerviosa es un fenómeno repetitivo y que la intensidad del bloqueo causado por los AL aumenta con la frecuencia de estimulación, la señal desaparece en la mayoría de las fibras al cabo de algunas estimulaciones.

Tabla I.8. Clasificación de las fibras nerviosas.

TIPO DE FIBRA	MIELINIZACIÓN	DIÁMETRO (μm)	VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN (m/seg)	FUNCIÓN
Aα	+++	10-25	60-100	Fibras motoras y propioceptivas
Aβ, Aγ	+++	4-12	20-100	Fibras sensitivas y propioceptivas
Aδ	+	1-6	5-25	Dolor, temperatura, tacto
B	+	<3	3-15	SNA preganglionar
C	0	0,3-2	0,2-2,5	SNA posganglionar, dolor, temperatura, tacto

Bloqueo diferencial

También los AL producen un bloqueo diferencial que depende del grado de mielinización de las fibras, siendo más acentuado cuando las fibras están poco o nada mielinizadas. Esto se explica sobre todo porque la distancia entre los nódulos de Ranvier se suele correlacionar con el tamaño de la fibra. Así, se cuentan de 20 a 30 nódulos por centímetro en las fibras A δ y como máximo hay seis nódulos por centímetro en las fibras A α . Puesto que el flujo nervioso puede “saltar” dos o incluso tres nódulos de Ranvier consecutivos, los AL deben bloquear la despolarización de dos o tres nódulos de Ranvier adyacentes para interrumpir la conducción nerviosa de los axones mielinizados. Así, para la misma distancia bañada por el AL, una fibra A δ tiene de cinco a ocho veces más nódulos bloqueados que una fibra A α . El bloqueo diferencial se observa sobre todo cuando se realiza una anestesia espinal o epidural. Este bloqueo diferencial se caracteriza por la disociación entre el bloqueo motor, el bloqueo sensitivo y el bloqueo vegetativo, que obedecen al bloqueo respectivo de las fibras A α , A β , A δ y de las fibras C. Cuando administramos AL en el dolor agudo postoperatorio, se observa (y además se pretende) una disociación entre el bloqueo sensitivo y el bloqueo motor siendo ideal conseguir el bloqueo de las aferencias dolorosas sin tener bloqueo motor. El uso de soluciones poco concentradas, que producen un gradiente longitudinal de concentración más favorable, permite que el bloqueo diferencial se exprese con todo su efecto, efecto que también se manifiesta en los nervios periféricos según la distribución de las fibras dentro del mismo, primero se bloquea la capa más externa con un gradiente de concentración hacia el centro.

El bloqueo neural de los nervios periféricos suele progresar en el orden siguiente:

- a) Bloqueo simpático con vasodilatación periférica y aumento de la temperatura cutánea.
- b) Pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica.

- c) Pérdida de la propiocepción.
- d) Pérdida de la sensibilidad táctil y de la presión.
- e) Parálisis motora.

Taquifilaxia

Se llama taquifilaxia a la disminución progresiva de la eficacia de una dosis idéntica de medicamento en bloqueos centrales o periféricos que acontece tanto con amidas como con ésteres.

ACCIÓN SOBRE EL SNC

Al igual que todos los inhibidores del canal de sodio los AL en baja concentración tienen efectos antiepilépticos. Por ejemplo, para la lidocaína las concentraciones séricas inferiores a 5 µg/ml son anticomiciales y las concentraciones de 7-10 µg/ml son proconvulsivas. Las concentraciones más altas (15-20 µg/ml) inducen a una depresión global con coma y colapso cardiovascular.

ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Reseña fisiológica de la conducción cardíaca y acción de los anestésicos locales sobre los canales transmembrana

Los AL bloquean intensamente los canales de sodio. La lidocaína es el principal antiarrítmico de clase IB (clasificación de Vaughan-Williams). En el corazón, la conducción es mucho más compleja que en las fibras nerviosas. La conducción auricular y la conducción ventricular se basan en los canales de sodio, mientras que la conducción nodal se basa, casi exclusivamente, en los canales de calcio. Por tanto ésta se afecta poco o nada en caso de accidente cardíaco, quizás con dosis extremas. Así, la práctica de la anestesia locorregional no está contraindicada de ningún modo en caso de bloqueo auriculoventricular. La gravedad de los accidentes provocados por la bupivacaína se relaciona con un retardo considerable de la

conducción intraventricular, con creación de zonas de reentrada por gran dispersión de las velocidades de conducción intraventricular. El factor clave de la toxicidad está representado en el bloqueo fásico (refuerzo del bloqueo debido al aumento de la frecuencia de estimulación) opuesto al bloqueo tónico basal; los agentes más tóxicos son los que tienen un efecto que aumenta cuando lo hace la frecuencia cardíaca. Es lo mismo que la “use-dependence o rate dependence” observada electrofisiológicamente en la célula. Con un modelo de corazón de conejo aislado, De la Coussaye ha demostrado que los AL, muy particularmente la bupivacaína, disminuyen la velocidad de conducción ventricular sin aumentar el período refractario en las mismas proporciones (213). Esto conduce a un riesgo de reentrada, sobre todo porque también existe una gran dispersión de las velocidades de conducción. Este efecto aumenta con el bloqueo fásico, que se agrega cuando aumenta la frecuencia cardíaca (194) y disminuye con algunos isómeros (levobupivacaína y ropivacaína), de modo que es preferible usar estos últimos. El efecto sobre los canales de potasio, aunque se verifica en concentraciones más elevadas (salvo para el canal HERG [human ether-a-go-related gene] que se bloquea en concentraciones más bajas), puede añadirse y conducir rápidamente a una fibrilación ventricular muy difícil de tratar.

Acción sobre la conducción intraventricular y la contractilidad

Los AL disminuyen la conducción intraventricular y prolongan el período refractario. Sin embargo, y he aquí el problema, la conducción ventricular es más lenta cuanto más se alarga el período refractario (194, 213). Esta disminución de la longitud de onda tiende a inducir mecanismos de reentrada, sobre todo, porque se produce una mayor dispersión de las velocidades de conducción intraventricular. La taquicardia aumenta el bloqueo intraventricular y este aumento se relaciona con el bloqueo fásico. A este respecto, Mazoit y colaboradores demostraron, en el corazón aislado de conejo, que los enantiómeros S (levobupivacaína y ropivacaína) son menos tóxicos que las mezclas racémicas (194). En la

misma preparación experimental, también observaron que los conejos recién nacidos se comportaban del mismo modo que los conejos adultos. En realidad, la mayor toxicidad de los AL en los recién nacidos y los lactantes se debe a que los pacientes jóvenes tienen una frecuencia cardíaca, en condiciones basales, mucho más elevada que los adultos. Por esta misma razón el uso de adrenalina para la reanimación de los paros cardíacos producida por la bupivacaína fue puesto en tela de juicio. Pero con los conocimientos actuales, la adrenalina es el único medicamento manejable en estas circunstancias y es el único que ha dado pruebas de eficacia. Los AL deprimen la contractilidad cardíaca en concentraciones 1,5-2 veces más altas que las que deprimen la conducción. Sin embargo, en la clínica, no es el descenso de la contractilidad lo que determinará el pronóstico del paciente, sino los trastornos de conducción que generan arritmias graves.

Acción sobre los vasos

Los efectos de los AL sobre los vasos son mal conocidos. A menudo provocan vasodilatación de forma directa por el bloqueo simpático. Sin embargo, pueden ser vasodilatadores o vasoconstrictores en función de la concentración y del vaso estudiado (214). El mecanismo preciso por el cual los AL actúan sobre la vasomotricidad sigue siendo desconocido. La acción vasoconstrictora de la ropivacaína sobre los vasos epidurales podría explicar su menor reabsorción durante las anestias perimedulares.

I.4.C.4. TOXICIDAD

TOXICIDAD SOBRE LAS FIBRAS NERVIOSAS

Lesiones definitivas

Después de varios síndromes de la cola de caballo tras raquianestias con lidocaína, se pensó en una toxicidad local de los AL. Las complicaciones de mielitis, de aracnoiditis o de

síndrome de la cola de caballo, aunque infrecuentes (alrededor de 2/10.000), tienen consecuencias dramáticas. Aunque a veces se han observado tras una sola inyección acontece con más frecuencia tras raquianestesia continua a través de microcatéteres, lo que llevó a desaconsejar enérgicamente el uso de microcatéteres por vía intratecal. Esta neurotoxicidad podría atribuirse a la presencia de altas concentraciones de la solución inyectada alrededor de las raíces nerviosas, comunicándose un efecto tóxico directo de las moléculas de AL, principalmente con lidocaína y tetracaína; sin embargo no se han informado lesiones histológicas de neurotoxicidad con el uso de bupivacaína, ni siquiera en concentraciones elevadas (0,75%). Así mismo, nunca se han relacionado estos accidentes con la prilocaína y solo se ha descrito algún caso con mepivacaína.

Trastornos neurológicos transitorios

La irritación radicular transitoria o los síntomas neurológicos transitorios pueden aparecer secundariamente a la inyección subaracnoidea no intencionada de grandes volúmenes o de altas concentraciones de anestésicos locales, o a la contaminación química de una solución. El riesgo de irritación radicular transitoria o síntomas neurológicos transitorios es frecuente con lidocaína al 5% y mucho más bajo con bupivacaína al 0,5%. Los dolores lumbares empiezan 1-10 horas después de cesar el bloqueo, se irradian a lo largo de un trayecto nervioso y a menudo persisten 1-4 días después de la técnica anestésica. En la exploración física, no se detecta ningún signo objetivo de déficit. Los dolores se exacerban con la movilización y a menudo calman con antiinflamatorios no esteroideos y puede producirse una incontinencia urinaria moderada y pasajera. Estos trastornos también han sido descritos después de una anestesia peridural. La posición de litotomía o la cirugía ambulatoria son dos factores más que parecen contribuir a estos síntomas.

TOXICIDAD SISTÉMICA

La toxicidad sistémica suele ser el resultado de la inyección intravascular accidental o de una sobredosis.

La inyección intravascular tiene lugar más a menudo durante el bloqueo nervioso en áreas con vasos sanguíneos de gran tamaño (por ejemplo la arteria axilar o vertebral y las venas epidurales). Esto puede minimizarse mediante las siguientes maniobras:

- Aspiración previa a la inyección.
- Utilización de soluciones que contienen adrenalina para la dosis de prueba.
- Utilización de pequeños volúmenes crecientes al establecer el bloqueo.
- Utilización de una técnica adecuada durante la anestesia regional intravenosa.

TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Por lo general la concentración de anestésico local capaz de provocar accidentes sistémicos es inversamente proporcional a la potencia del agente empleado. La mayoría de los anestésicos son inicialmente tóxicos en el sistema nervioso central y luego, a mayor concentración, se vuelven cardiotóxicos. Sin embargo, éste no es el caso de la bupivacaína y la etidocaína, que pueden ser cardiotóxicas antes de cualquier manifestación neurológica. La frecuencia de los accidentes convulsivos es de alrededor de 600-1.000 bloqueos (215). En este sentido, los bloqueos cervicales e interescalénicos son los más arriesgados.

La toxicidad neurológica de los AL se expresa por signos de alarma subjetivos (hormigueos en las extremidades, cefaleas, sabor metálico en la boca, malestar general con angustia, mareo, vértigos, logorrea, alucinaciones visuales o auditivas, zumbidos de oídos, trastornos de la voz, nistagmo, fasciculaciones en los labios o la lengua), signos que pueden estar ocultos durante una anestesia general o en el lactante. Los signos objetivos (vómitos, contracciones musculares, temblores) aparecen muy poco antes que las convulsiones, que

pueden ser inaugurales bajo anestesia general, en cuyo caso revelan la toxicidad neurológica. La hipercapnia es un factor de riesgo de convulsiones por un efecto directo sobre el sistema nervioso central y por aumento de la fracción libre del producto. Cualquier agente anestésico puede inducir una crisis convulsiva. La relación de las toxicidades neurológicas de la bupivacaína, la ropivacaína y la lidocaína es de alrededor de 4/3/1, lo que corresponde a la razón de potencia aproximada de estos agentes. Los accidentes neurológicos, en forma de convulsiones, son en general benignos cuando sobrevienen en el quirófano, pero no sucede lo mismo si el paciente no se encuentra en un centro adecuado. Por eso es fundamental prevenir este tipo de accidente en la etapa postoperatoria. La administración continua de los agentes, además del hecho de que protege del mecanismo de «picos y valles», previene la inyección accidental en una vía venosa. El tratamiento de las convulsiones debe ser rápido: oxigenación y control de las vías respiratorias, administración de anticonvulsivos en caso de necesidad; siendo eficaz el uso de benzodiazepinas y/o de tiopental para prevenir y/o tratar las convulsiones, pero debe ser prudente debido a los efectos cardiovasculares propios de estos productos.

TOXICIDAD CARDÍACA

El sistema cardiovascular es más resistente que el SNC al efecto tóxico, pero la toxicidad cardiovascular puede ser grave y difícil de tratar. Los AL de larga duración de acción inducen efectos tóxicos mayores con concentraciones plasmáticas igual o superior a 3-5 mg/l para la bupivacaína racémica, a 5-6 mg/l para la levobupivacaína y a 5-8 mg/l para la ropivacaína. Una inyección intravascular produce bradicardia, ensanchamiento del QRS y posteriormente asistolia, taquicardia ventricular tipo torsades de pointes y, por último, fibrilación ventricular. Los accidentes cardíacos pueden sobrevenir antes que cualquier pródromo neurológico, como ya he mencionado. Para tratar estos accidentes se han probado más de 20 agentes farmacológicos, pero hasta hace muy poco el único eficaz, en todos los

casos, fue la adrenalina. La amiodarona suele ser más eficaz que la lidocaína para las arritmias ventriculares asociadas a la inyección intravenosa de bupivacaína. Puede ser necesaria una reanimación prolongada mediante intubación, ventilación y masaje cardíaco hasta que los efectos cardiotóxicos se reduzcan por la redistribución del fármaco. Deben inyectarse pequeñas dosis de adrenalina (0,2-1 mg en bolo) hasta obtener eficacia, que en la mayoría de los casos es hasta el paso de la asistolia a la fibrilación ventricular. En tal caso son necesarios uno o más shocks eléctricos externos. También se recomienda cierta alcalinización porque la acidosis agrava la toxicidad. Los enantiómeros S, como la ropivacaína y la levobupivacaína, aun cuando no protegen de los accidentes cardíacos, hacen posible una reanimación mucho más eficaz. Todas estas recomendaciones han sido modificadas por publicaciones que revelan el interés de la perfusión de una emulsión grasa desde la aparición de los signos cardíacos o nerviosos de toxicidad (216). Esto permite una recuperación simple y rápida, pero no exime de las recomendaciones relativas a la reanimación. Aunque la duración de la administración de los lípidos y su eficacia en situaciones muy especiales como la asfixia sean hoy motivo de discusión se recomienda formalmente tener a mano frascos de emulsión grasa cuando se practica una anestesia locorregional.

ALERGIA

Las reacciones alérgicas verdaderas a los anestésicos locales son excepcionales. Es importante diferenciarlas de las respuestas comunes no alérgicas, como un síncope y una reacción vasovagal, y de las respuestas a la inyección intravascular de anestésico local y/o adrenalina. Las reacciones por hipersensibilidad local pueden manifestarse como eritema, urticaria, edema o dermatitis locales. Las reacciones de hipersensibilidad sistémica son excepcionales y se presentan como un eritema generalizado, urticaria, edema, broncoconstricción, hipotensión y colapso cardiovascular. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

OTRAS ACCIONES TÓXICAS

Toxicidad muscular de los anestésicos locales

La bupivacaína es miotóxica cuando se inyecta localmente. Esta toxicidad se observa en particular en la musculatura ocular, pero también en otros músculos del organismo. La fisiopatología de esta complicación no se conoce bien. Parece tratarse, al igual que en la toxicidad neurológica local, de un trastorno de la homeostasis cálcica, posiblemente semejante al de la hipertermia maligna. La inyección intramuscular de bupivacaína es, además, un modelo animal validado de miopatía de Duchenne. No debe confundirse la toxicidad local de la bupivacaína (y, en menor proporción, la de la lidocaína) con la de la anestesia locorregional. Está claro que los bloqueos centrales son beneficiosos para los pacientes que padecen miopatía de Duchenne o miopatía mitocondrial, pero no sucede lo mismo con los bloqueos periféricos, en los que la inyección perinerviosa, que la mayoría de las veces también es intramuscular, estaría relativamente contraindicada.

Metahemoglobinemias

En las horas siguientes a la administración de prilocaína y, con menos frecuencia, de lidocaína puede desarrollarse una metahemoglobinemia (217). La metahemoglobinemia se manifiesta por cianosis cuando la concentración de metahemoglobina supera el 20-30% de la hemoglobina total; luego aparece disnea, taquicardia, cefaleas, vértigos e hipoxia. Esta complicación raras veces es mortal (salvo si la metahemoglobinemia es superior al 70%). El tratamiento se basa en inyecciones intravenosas de azul de metileno (1-5 mg/kg) para transformar la metahemoglobina en hemoglobina. La crema EMLA contiene prilocaína, pero carece de riesgos si se emplea en cantidad normal. Sin embargo, deben conocerse los factores predisponentes: hemoglobinopatía, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), exposición a la anilina y otros oxidantes, prematuridad y tratamiento con sulfamidas (trimetoprim-sulfametoxazol).

Interacción con otros medicamentos

Los AL producen interacciones farmacocinéticas (desplazamiento de sitios de fijación proteínica, disminución del flujo sanguíneo hepático o del aclaramiento intrínseco) o farmacodinámicas (desplazamiento del sitio efector), aunque no tan importantes como se creía hace años. Los AL pueden ser desplazados por otros AL de su lugar de unión sobre la 1'α-1-glucoproteína ácida lo que resulta en una toxicidad aditiva. Por suerte, la mayoría de las veces es el agente más tóxico el que desplaza al menos tóxico. La extracción hepática de la lidocaína depende estrechamente del flujo sanguíneo hepático. Así, ante cualquier descenso del flujo cardíaco, las concentraciones plasmáticas de lidocaína pueden sobrepasar a las esperadas. Debe recordarse igualmente que los metabolitos de la lidocaína disminuyen el aclaramiento intrínseco hepático. Por último, entre los factores que pueden aumentar la toxicidad de la bupivacaína hay que citar la interacción con las benzodiazepinas, si bien solo se ha observado en estudios experimentales y no ha tenido efectos clínicos. Las benzodiazepinas conservan sus indicaciones en la premedicación o como anticomiciales.

I.4.C.5. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La administración de AL es eminentemente regional, pudiendo seguir las siguientes modalidades: superficial (piel y mucosas), infiltración extravascular o intravascular, bloqueo de nervios y troncos periféricos, y bloqueo central en la localización epidural o espinal.

- Como ya mencioné, **la anestesia superficial de la piel y las mucosas** administrada por inyección intradérmica o subcutánea actúa rápidamente (2-5 minutos) sobre las fibras nerviosas sensitivas, prolongándose su capacidad anestésica durante 30-40 minutos. Los activos más utilizados, en este tipo de aplicaciones, son la tetracaína y la lidocaína en solución acuosa. Debe puntualizarse que la anestesia local sobre la piel intacta es

prácticamente nula, a excepción del empleo tópico de mezclas eutécticas de prilocaína y lidocaína (crema EMLA) o con métodos especiales de liberación (electroforesis).

- **La infiltración**, que puede ser extravascular o intravenosa es el método de elección en los casos de cirugía menor. Se realiza mediante una inyección del anestésico que difunde y afecta a las terminaciones nerviosas del tejido a anestesiar. Los más utilizados son lidocaína, procaína y bupivacaína; en su administración extravascular se suelen asociar con adrenalina (1:200.000) con el objeto de prolongar la duración de la acción. La infiltración intravenosa de un anestésico en un vaso de una extremidad requiere que previamente se haya exanguinado dicha extremidad por compresión y se haya aplicado un torniquete para evitar el paso del anestésico a la circulación sistémica.
- **El bloqueo de nervios y troncos nerviosos** puede afectar un solo nervio, dos nervios o más (incluidos plexos). La asociación con adrenalina es frecuente en esta modalidad de anestesia.
- **Vía subaracnoidea**: en este tipo de anestesia pueden utilizarse soluciones hiperbáricas obtenidas con glucosa (con una densidad superior a la del líquido cefalorraquídeo) para asegurar la permanencia de la solución en el nivel deseado, dificultando así su difusión y su paso a la circulación sistémica. En esta modalidad de anestesia también se suelen asociar los anestésicos locales con opiáceos, consiguiendo una aceleración del bloqueo sensitivo, un incremento de su eficacia y una mayor duración analgésica. Esta asociación (que suele utilizarse en el tratamiento del dolor intra y postoperatorio, obstétrico, traumático, crónico y canceroso) consigue una anestesia profunda y extensa y así mismo permite el empleo de dosis más bajas de anestésico, reduciendo la incidencia e intensidad de los potenciales efectos adversos.

- **Vía epidural:** en este tipo de anestesia los AL actúan de forma directa tanto sobre las raíces nerviosas, a su paso por el LCR, como cuando atraviesan el espacio epidural. Como es el objeto de nuestro estudio le dedicaré un apartado más adelante, explicando ahora solo los dos anestésicos locales utilizados en nuestro estudio: la ropivacaína y la levobupivacaína.

I.4.C.6. ROPIVACAÍNA Y LEVOBUPIVACAÍNA

Únicamente describiré la ropivacaína y la levobupivacaína, por ser éstos los empleados en el estudio que he realizado.

ROPIVACAÍNA:

La ropivacaína fue sintetizada por Akerman en 1985. Es un enantiómero del monohidrato de la sal hidroclicato el 1-propil-2'-6'-pipecoloxilidina, y está preparada como el L-isómero puro. Pertenece, dentro de los anestésicos locales, al grupo amida, grupo pipecoloxilidina, habiendo sido sintetizado a partir de la mepivacaína (218). La adición de radicales al extremo aromático o amina del AL aumenta el grado de unión a las proteínas, que se considera responsable de una mayor duración de la actividad anestésica.

La evidencia actual sugiere que tiene una liposolubilidad intermedia entre la mepivacaína y la bupivacaína y un efecto intrínseco vasoconstrictor, una latencia similar y una potencia 0,75 veces menor que la bupivacaína con un margen de neurotoxicidad similar y una cardiotoxicidad probablemente inferior.

Su perfil de aplicación clínica es amplio y debe deslindarse de su comparación constante con la bupivacaína y utilizarse basada en sus propiedades farmacocinéticas específicas.

Por su menor liposolubilidad, hay una penetración más lenta a través de las vainas de mielina con un bloqueo motor menor. En los estudios practicados in vitro, la ropivacaína demostró una tendencia para desarrollar bloqueo diferencial mayor que la bupivacaína. Esto indica que la ropivacaína tiene una mayor separación entre el bloqueo sensitivo y motor, especialmente a bajas concentraciones. Comparado con la bupivacaína se observó un bloqueo motor menos intenso o de menor duración, que ha sido confirmado tanto en estudios clínicos como en ensayos con voluntarios (219, 220).

En los estudios clínicos, cuando se compara la administración epidural de la ropivacaína con la bupivacaína, en la curva de la dosis-respuesta, hay una desviación a la derecha, sobre todo con respecto al bloqueo motor y con un menor grado de bloqueo sensitivo.

La base principal de la utilización clínica está ligada a su menor potencial tóxico a nivel del sistema nervioso central y cardiovascular como ya he referido. En los estudios preclínicos con animales, la dosis necesaria para desarrollar convulsiones fue mayor para la ropivacaína que para la bupivacaína (221) y cuando se hicieron estudios comparativos la ropivacaína ha resultado menos cardiotóxica que la bupivacaína tanto en estudios con animales como con voluntarios humanos (222).

De los estudios realizados se desprende su utilidad para la anestesia de plexos nerviosos con una concentración al 0,5%, con latencia de 5 minutos, con tiempo de efectividad entre 20 y 30 minutos y con una duración entre 6 y 10 horas. Administrada vía epidural en concentraciones del 0,5-0,75 y 1%, presentó una latencia entre 4-6 minutos, con una anestesia de duración entre 5 y 6 horas.

LEVOBUPIVACAÍNA

Su formulación es el clorhidrato de levobupivacaína, isómero levo de la forma racémica del clorhidrato de bupivacaína. La bupivacaína tiene dos enantiómeros,

levobupivacaína y dexbupivacaína, que aparecen en una proporción del 50%, siendo similar la potencia de los dos enantiómeros como anestésicos locales, sin embargo la levobupivacaína reduce de forma significativa la toxicidad cardíaca potencial que tiene tanto la dexbupivacaína como la bupivacaína. Como ya expliqué, todos los anestésicos locales bloquean de manera reversible la transmisión en los nervios implicados en la sensibilidad y motricidad, y al pasar a la circulación sistémica, también interfieren la transmisión nerviosa en otros órganos, especialmente en el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central; dados los casos de toxicidad generados por la bupivacaína, y por el mejor conocimiento de la actividad específica de los isómeros, se desarrolló la levobupivacaína en base a que los datos bibliográficos indican que existe estereoespecificidad en el bloqueo de la conducción de los impulsos, especialmente en el sistema cardiovascular (223).

Se han realizado estudios clínicos para valorar la efectividad de la levobupivacaína, comprobándose una eficacia en el bloqueo sensitivo de la levobupivacaína al 0,25% comparable a la bupivacaína al 0,25%; así, clínicamente tiene las mismas indicaciones que la bupivacaína con menor capacidad de toxicidad cardiovascular.

I.5. ANALGESIA PREVENTIVA

La analgesia preventiva (AP) es un tratamiento antinociceptivo que previene se amplifique la señal de las aferencias dolorosas evitando que se cronifique el dolor postoperatorio. El concepto de AP fue formulado por Crile (224) a principios del siglo pasado basándose en observaciones clínicas. Existen dos términos en inglés que hacen referencia al mismo concepto: el *“preemptive analgesia”*, consiste en un tratamiento que se administra antes de la incisión quirúrgica y se mantiene durante la intervención para evitar la alteración de las señales sensitivas con amplificación y la cronificación del dolor postoperatorio y la *“preventive analgesia”* que consiste en conseguir un efecto analgésico más duradero que el esperado teóricamente tras la administración de un determinado fármaco en función de sus propiedades farmacológicas (225).

Conceptualmente se usa el término AP para referirse conjuntamente a ambas ideas. El resurgir de este concepto se asoció a estudios experimentales iniciados por Woolf (226); desde entonces se han realizado distintos estudios clínicos para confirmar dicha hipótesis, con el fin de averiguar si el inicio de la analgesia, antes del procedimiento quirúrgico, condiciona menor dolor postoperatorio.

Tras varios estudios se ha propuesto que el tratamiento para combatir el dolor y la hiperalgesia tras la cirugía no depende de su comienzo, sino de la duración y de la eficacia de la analgesia programada (227-244). Tal y como apoyan estudios preclínicos y clínicos, el efecto analgésico o antihiperalgésico de un fármaco, en determinadas circunstancias en el periodo postoperatorio, puede exceder la duración clínica esperada (230-232, 235, 236). Este tratamiento, definido como Analgesia Preventiva, está encaminado para que no se desarrolle la sensibilización central en el periodo postoperatorio (226, 231). Como demuestran diversos estudios clínicos una AP adecuada deberá incluir técnicas multimodales, con diversos fármacos, para disminuir la hipersensibilidad central y periférica, y deberá tener una duración

suficiente (134, 232, 233, 238-241). En 2007, Grape y colaboradores volvieron a cuestionar la utilidad de la AP en el dolor postoperatorio y la definieron como “la intervención analgésica que se inicia antes del estímulo dañino y que ha de prolongarse, no solo durante la intervención quirúrgica, sino durante más tiempo con el objetivo de disminuir el dolor agudo, prevenir la modulación patológica del dolor sobre el SNC e inhibir el desarrollo del dolor crónico”; estos autores recomiendan basar la analgesia postoperatoria de forma multimodal, confiando en estrategias que han demostrado plenamente su eficacia (232). Así, las características de cada paciente y el momento de inicio de la AP en relación con el estímulo quirúrgico requieren una individualización de la analgesia elegida y de las técnicas analgésicas multimodales, que parecen más eficaces que las unimodales (243, 244).

Se requiere mayor cantidad de estudios experimentales y clínicos capaces de aclarar cuestiones como la duración óptima de la analgesia, qué fármacos o qué intervenciones son las más adecuadas para bloquear la hiperalgesia y qué estrategias terapéuticas pueden inhibir el dolor crónico posquirúrgico (225).

I.6. ANALGESIA REGIONAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

El concepto de analgesia multimodal o analgesia balanceada surge por la idea de proporcionar un control adecuado del dolor postoperatorio utilizando el efecto aditivo y sinérgico de distintos analgésicos a bajas dosis, con la consiguiente reducción de los efectos secundarios de los mismos. La utilización de técnicas regionales para el control del dolor postoperatorio constituye un componente clave sobre el que se centra la analgesia multimodal.

Las técnicas analgésicas regionales presentan escasos efectos secundarios, se limitan a la zona intervenida, proporcionan excelentes condiciones quirúrgicas, reducen el estrés a la respuesta quirúrgica, reducen las náuseas y los vómitos, y son más efectivas para el control del dolor postoperatorio que la analgesia intravenosa (245).

Estas técnicas comprenden un amplio abanico de posibilidades terapéuticas, tanto en las vías de administración (epidural, perineural, de campo quirúrgico, parietal), como de posología (en bolus único, en infusión continua, en régimen de analgesia controlada por el paciente) en cualquiera de sus múltiples aplicaciones.

En el caso de dolor moderado-severo o severo de más de 24 horas de duración, que es el que nos ocupa este estudio, parece claro que están indicados o una técnica regional continua como la epidural o el bloqueo del nervio periférico correspondiente. En comparación con la analgesia que utiliza opioides parenterales, las técnicas regionales continuas, además de producir un mejor control del dolor dinámico, acortan el tiempo de recuperación quirúrgica en una serie de circunstancias (246).

I.6.A. FÁRMACOS

La elección del AL que se va a utilizar, depende prioritariamente del tiempo de latencia hasta que se inicie su efecto y de la duración analgésica que queremos obtener.

El AL ideal, en el postoperatorio, debe permitir una analgesia potente y prolongada con escaso bloqueo motor, ésto aportará un mayor bienestar al paciente, una mejor aceptación de la técnica por su parte, así como una rehabilitación precoz. Elegimos la utilización de ropivacaína o levobupivacaína por su menor cardiotoxicidad con respecto a la bupivacaína y porque ésta condiciona un importante grado de bloqueo motor (247-249).

El uso de coadyuvantes puede ser de gran utilidad para potenciar y/o modificar las características farmacocinéticas de los distintos AL, siendo muy eficaz el empleo de opioides asociados a anestésicos locales en los bloqueos centrales (250, 251).

Aunque presentan una larga duración, ésta no suele superar las 16-18 horas por lo que tendremos que recurrir a la utilización de técnicas continuas para prolongar los efectos analgésicos. Los catéteres continuos epidurales conectados a una bomba de perfusión continua o PCA han sido, desde la última década, la forma más segura y eficaz de controlar el dolor postoperatorio (251).

La perfusión ideal debe reunir una serie de características como una concentración suficiente para conseguir una analgesia adecuada con el mínimo bloqueo motor (bloqueo diferencial), y un volumen de perfusión que consiga alcanzar en cantidades suficientes la zona a bloquear. Las mezclas más empleadas en la actualidad son aquellas que utilizan fármacos como ropivacaína 0,2% o levobupivacaína 0,125% a un ritmo de perfusión de 5-10 ml/h.

Las bombas de infusión son dispositivos electrónicos que deben disponer de memoria de datos, alarmas, indicadores y diferentes modos de programación. En definitiva tienen que

ser programables, flexibles en la aceptación tanto de datos como de órdenes y fáciles de transportar.

En este estudio he utilizado la bomba de infusión CADD-1™ modelo 5100 HFX en modo de perfusión continua. La perfusión continua consiste en la administración de una dosis de carga seguida de una infusión continua horaria del analgésico elegido, con ella se obtiene una buena analgesia, fundamentalmente por la consecución de una estabilidad en los niveles plasmáticos del fármaco. Sus inconvenientes son la menor variabilidad en función del dolor, la falta de adaptación individual y que requiere mayor vigilancia.

I.6.B. ANALGESIA DE LA TORACOTOMÍA Y LAPAROTOMÍA

Como en este estudio se eligió incluir, por su dolor, solo toracotomías y laparotomías, únicamente me referiré a la analgesia regional para estos tipos de cirugía, obviando la analgesia de las extremidades.

I.6.B.1. ANALGESIA DE LA TORACOTOMÍA

El dolor agudo postoperatorio asociado a la toracotomía es considerado uno de los dolores más severos que un paciente quirúrgico puede experimentar y origina una afectación significativa de la función pulmonar además de la persistencia del dolor en la zona quirúrgica hasta dos meses después de la intervención (Síndrome de Dolor Postoracotomía), por lo que debe ser tratado con las técnicas más eficaces de las que dispongamos.

Hasta hace bien poco la técnica analgésica de elección para la toracotomía era la analgesia torácica epidural (AET), ya que nos permitía ofrecer a los pacientes una analgesia altamente eficaz y segura.

ANALGESIA EPIDURAL TORÁCICA CON ANESTÉSICOS LOCALES

El anestésico local ideal que empleemos para tratamiento del dolor postoracotomía (no para anestesia) será aquel que nos proporcione un adecuado y prolongado bloqueo sensitivo con el mínimo/nulo bloqueo motor como ya expuse antes. La bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína cumplen estas necesidades, de manera que si los empleamos a baja concentración el bloqueo motor que producen será mínimo.

Las complicaciones secundarias al empleo de los AL viene determinada por el bloqueo simpático que producen, que afecta tanto al control cardiovascular (como la hipotensión, que obligará a un estricto control hemodinámico) como a la micción (retención urinaria). Pero además, la infusión continua de anestésico local da lugar al fenómeno de taquifilaxia, que nos obligará al aumento de la dosis de anestésico para conseguir la analgesia deseada.

Cuando se emplean anestésicos locales potentes, como la bupivacaína al 0,5%, prácticamente es segura la hipotensión arterial más o menos intensa, mientras que si se emplea a concentraciones menores (bupivacaína al 0,125%) el grado de hipotensión será mínimo, pero la eficacia analgésica no será la idónea en los pacientes postoracotomía, a no ser que se asocie a opioides.

La ropivacaína a 0,2% y levobupivacaína 0,125% son AL bien tolerados con una eficacia similar a la bupivacaína. Presentan una menor toxicidad que ésta e inducen menor bloqueo motor, lo cual es muy útil para movilizar al paciente durante el postoperatorio, facilitando la fisioterapia respiratoria.

ANALGESIA EPIDURAL TORÁCICA CON OPIOIDES

La principal característica de la analgesia con opioides epidurales es la ausencia de bloqueo sensitivo, simpático y motor, no produciendo los efectos secundarios relacionados con el empleo de anestésicos locales, como la hipotensión y la afectación motora.

Los opioides más utilizados en la práctica clínica son la morfina, la metadona, la meperidina y el fentanilo. La liposolubilidad será la característica farmacocinética que nos aconsejará su elección.

Así, la administración epidural de un opioide poco liposoluble, como la morfina, conlleva a una instauración lenta y poco segmentaria (lo que nos permite colocar el catéter en un punto lejano a la zona a analgesiar) con una prolongada duración de acción, pero a veces emigra cefálicamente hacia estructuras supraespinales, con el consiguiente riesgo de depresión respiratoria diferida. Riesgo mínimo, aunque mayor, cuando se administra a nivel torácico que a nivel lumbar (por la menor distancia desde el lugar de inyección hasta los centros nerviosos que regulan el impulso ventilatorio).

Los opioides más liposolubles, como el fentanilo, producen una analgesia de instauración rápida, bastante segmentaria, (por lo que el catéter se ubicará metaméricamente), con escasa migración cefálica y con duración de acción corta.

Los efectos secundarios de los opioides epidurales son similares a los observados tras su administración sistémica, es decir náuseas, vómitos, somnolencia, prurito y sobre todo depresión respiratoria.

Se ha demostrado una reducción significativa de las estancias hospitalarias y mejor función pulmonar en los pacientes que reciben fentanilo por vía epidural torácica, en lugar de lumbar o endovenosa, produciéndose en ambos una analgesia similar. En contraste, la utilización de morfina, cuando es administrada por vía epidural lumbar, permite una analgesia máxima (equivalente a la producida por la administración torácica); además, la dosis de opioides hidrofílicos, requerida para proporcionar una analgesia eficaz, es mucho menor por vía epidural que intravenosa (en el caso de la morfina es 10 veces menor la cantidad requerida cuando se utiliza la vía epidural).

Las dosis de opioides epidurales son difíciles de estandarizar tanto a nivel torácico como lumbar, sin embargo, con la localización torácica del catéter nos vemos obligados a disminuir las dosis para limitar su migración rostral y por tanto sus efectos secundarios.

De todos los opioides epidurales, únicamente la morfina proporciona una analgesia duradera, entre 8-24 horas, por lo que normalmente ésta se administra tanto de forma continua como controlada por el paciente.

Las dosis de los opioides utilizados por vía epidural, en cirugía torácica, varían con la edad y con la localización del catéter por lo que es difícil estandarizar. Si se inyecta morfina, la "dosis bolo" varía entre 2-6 mg (0,003-0,1 mg/Kg) y la dosis de infusión es de entre 0,1-0,5 mg/hora y al igual que he comentado para los anestésicos locales, la morfina epidural preventiva parece reducir los requerimientos analgésicos, tanto intra como postoperatorios (252).

ANALGESIA EPIDURAL TORÁCICA CON ANESTÉSICOS LOCALES MÁS ANALGÉSICOS OPIOIDES

La combinación de opioides (morfina o fentanilo) y anestésicos locales parece ser más eficaz porque se precisa menor dosis y tiene menos efectos secundarios que la administración de cualquiera de ambos por separado. Así, los opioides epidurales, que por sí solos proporcionan un buen alivio del dolor en reposo, son insuficientes para la fisioterapia, la movilización del paciente y la tos. La administración de anestésicos locales solos no permite mantener un bloqueo sensitivo adecuado por largo período de tiempo debido a la taquifilaxia.

Los AL favorecen el paso de los opioides al líquido cefalorraquídeo (253), hecho que explica el sinergismo de su asociación; aunque también se postula la inducción, por los propios anestésicos locales, de un cambio de la forma de los receptores opioides (254), de manera que por los mecanismos mencionados, se facilitaría la unión de los opioides a sus receptores en la médula espinal, por lo que es mejor la combinación de ambas sustancias que la administración

de opioides únicamente, especialmente durante la movilización del paciente, recomendándose en este caso disminuir notablemente la dosis de AL.

En mi trabajo utilicé perfusiones de ropivacaína al 0,1% o levobupivacaína 0,125% asociados a una concentración de morfina desde 0,5 µg/ml hasta 2 µg/ml (la concentración media de morfina fue de 1,86 µg/ml, y la mediana de las concentraciones de morfina fue de 2 µg/ml) en todos los pacientes, excepto en uno, en el que solo se empleó anestésico local. El ritmo de la perfusión fue de 6,2 a 10,4 ml/h. Las infusiones que contenían ropivacaína 0,1% se administraron a una velocidad media de 8,5 ml/h (66,6% del total fue a 8,3 ml/h) y las que tenían levobupivacaína 0,125% se suministraron a una media de 7,1 ml/h.

La adición de adrenalina prolonga y potencia el efecto tanto de los opioides como de los AL, disminuyendo la concentración plasmática pico de los AL por el enlentecimiento de la absorción sistémica; incluso se piensa tienen un efecto sinérgico porque produce analgesia en el asta dorsal de la médula espinal (255, 256). La clonidina potencia la analgesia epidural asociada a la morfina. Aunque por vía epidural, puede producir efectos adversos como bradicardia e hipotensión, como ya he mencionado. Otros coadyuvantes empleados por vía epidural son la metilprednisolona, la ketamina, el midazolam y el ácido gamma-aminobutírico, si bien la relación riesgo-beneficio no es favorable.

La analgesia epidural aquí planteada debe ser, como en el resto de las situaciones, congruente con la incisión quirúrgica, proporcionando la máxima eficacia, con el menor grado de efectos secundarios derivados del empleo de altas dosis analgésicas. Se recomienda, por tanto, una colocación del catéter a nivel de T4-T7, y como la punción epidural a este nivel puede entrañar gran dificultad técnica, como mencionaré más adelante, el anestesiólogo no debe sucumbir a la tentación de insertar un catéter epidural lumbar, ya que se ha demostrado una eficacia analgésica netamente inferior con una mayor incidencia de efectos indeseables como hipotensión arterial o retención urinaria.

Existen alternativas plenamente válidas que sustituyen la analgesia epidural torácica para la cirugía del tórax; un metanálisis de estudios comparativos entre la analgesia epidural torácica y el bloqueo paravertebral torácico continuo (257), ambos indicados para aliviar el dolor agudo postoperatorio en toracotomía, concluyó que el bloqueo paravertebral torácico puede proporcionar un control del dolor agudo postoperatorio similar al obtenido con la analgesia epidural torácica, pero con menores efectos secundarios como hipotensión arterial y retención urinaria. Otras técnicas analgésicas, como los bloqueos intercostales o los catéteres interpleurales presentan menor eficacia que las dos primeras técnicas (258).

El empleo de cualquiera de estas técnicas analgésicas para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio de la toracotomía no excluye en ningún caso el empleo de técnicas analgésicas coadyuvantes. Si en cualquier tipo de dolor agudo postoperatorio severo es recomendable el abordaje multimodal, en esta situación es obligatorio (259).

El dolor agudo postoperatorio de la toracotomía está mediado no solo por las aferencias nociceptivas de los nervios intercostales, procedentes de la pared torácica, sino también por la participación del nervio frénico (que informa de la lesión en la pleura diafragmática) y del vago (del mediastino). Por ello muchos pacientes se quejan de dolor referido en el hombro, que habitualmente es tratado con antiinflamatorios no esteroideos y algunos autores han propuesto asociar a la analgesia habitual el bloqueo interescalénico ipsilateral, para bloquear el nervio frénico (260). El temor a que la parálisis hemidiafragmática resultante sea perjudicial para la recuperación del paciente hace que el bloqueo interescalénico no constituya un estándar en cuidados en este ámbito.

I.6.B.2. ANALGESIA DE LA LAPAROTOMÍA

La naturaleza bilateral de este tipo de intervenciones impide el uso del bloqueo paravertebral torácico. La analgesia epidural también se considera aquí el patrón oro con el

que se comparan otras técnicas analgésicas. Se ha demostrado que la analgesia epidural es superior a la analgesia con opioides parenterales, no solo por la eficacia analgésica tanto en reposo como, sobre todo, en movimiento, sino que se asocia a una menor morbilidad cardíaca, trombótica, renal y respiratoria (261). Además acorta, en al menos 24 horas, la duración del íleo paralítico postoperatorio e induce una vasodilatación mesentérica favorable para el proceso de la consolidación de las anastomosis. Todo esto se traduce en un alta hospitalaria más precoz y, de hecho, la analgesia epidural torácica forma parte de los protocolos de “fast track” en la cirugía abierta colorrectal (262). Se pueden asumir como aplicables aquí muchos de los condicionantes de la analgesia epidural de la toracotomía ya comentada. El lugar de implantación del catéter epidural también debe ser congruente con la incisión quirúrgica (263). Así, una amplia incisión xifopúbica hace aconsejable la punción epidural a nivel de T12-L1; una incisión más alta, como en la cirugía gástrica o hepatobiliar, el catéter debe estar en T6-T9.; y para la cirugía abierta colorrectal el lugar idóneo de colocación es L2-L3. El régimen terapéutico epidural para el postoperatorio de la laparotomía se basa en los mismos principios que el de la toracotomía ya mencionados.

En mi estudio, utilicé perfusiones de anestésico local levobupivacaína 0,125% con morfina a concentraciones entre 1 y 3 µg/ml. En la mayor parte de las perfusiones la concentración de morfina en la perfusión fue de 2 µg/ml (media: 1,71 µg/ml). El ritmo de la infusión fue de 5,2 a 8,3 ml/h. La velocidad de infusión de la mayor parte de las perfusiones fue 7,2 ml/h u 8,3 ml/h (46,1% y 34% respectivamente, del total de infusiones de levobupivacaína) con una media de 7,4 ml/h.

Sin embargo el avance de las técnicas laparoscópicas y la cirugía mínimamente invasiva, que permiten realizar incisiones mínimas y procedimientos por vía endovascular, hace que los pacientes presenten valores más bajos en las escalas del dolor y que las necesidades de analgesia sean menores. Estos cambios en las técnicas quirúrgicas suponen

una modificación del comportamiento anestésico considerándose controvertido, en este tipo de intervenciones, el uso de la técnica “gold standard” como es la epidural.

Desde hace poco se ha comenzado a emplear en este tipo de intervenciones abdominales la analgesia parietal local de la herida quirúrgica, por infusión anestésica con catéteres multiperforados, técnica que parece ahorrar opioides parenterales respecto al placebo (264). Para que este tipo de dispositivos sean eficaces, resulta clave la correcta colocación del catéter, que debe dejarse inmediatamente por encima del peritoneo parietal. Faltan estudios que comparen la eficacia de la analgesia parietal y la analgesia epidural.

I.7. ANALGESIA EPIDURAL

I.7.A. ANATOMÍA DEL ESPACIO EPIDURAL

El espacio epidural (también denominado peridural o extradural) se encuentra dentro del canal vertebral siendo el más externo de los tres que protegen a la médula espinal: epidural, subdural y subaracnoideo.

El espacio epidural está delimitado entre la duramadre medular y el canal raquídeo óseo (cuerpo vertebral, apofisis transversas y láminas derechas e izquierdas y el origen de la apófisis espinosa), canal tapizado en la cara anterior por el ligamento longitudinal común posterior y en su cara posterior por los ligamentos amarillos. Este espacio, ocupado por grasa, vasos sanguíneos y linfáticos se extiende desde el agujero occipital hasta el final del saco de la duramadre, también llamado cisterna lumbar, situado a nivel de la segunda vértebra sacra. En este espacio es donde habitualmente se realizan las punciones lumbares generales, entre L3 y L5 por ser el lugar más cómodo ya que a este nivel no hay médula espinal y solo se encuentra la cola de caballo rodeando al filum terminal.

Este espacio tiene una forma más o menos cilíndrica (un poco aplanado en sentido anteroposterior) y no es continuo ya que sus paredes laterales se hallan fenestradas por los orificios de conjunción o forámenes intervertebrales, que dan paso a los nervios raquídeos correspondientes, los cuales, nada más atravesar el agujero de conjunción, se dividen en dos raíces, las posteriores que contienen las fibras aferentes medulares con sus ganglios sensitivos, y las anteriores, ocupadas por las fibras eferentes somáticas y vegetativas.

Las raíces están envueltas por las prolongaciones de la piamadre (más interna); la aracnoides, con sus espacios aracnoideos, envía una pequeña prolongación que acompaña a las raíces y está más desarrollada en la raíz posterior que en la anterior; y la más externa o duramadre; todas ellas, después, se continúan con los nervios metaméricos formando sus

envolturas. Lateralmente la piamadre y la aracnoides se fusionan y se condensan formando unas 20 – 22 digitaciones, entre los agujeros de conjunción, llamadas ligamento dentado que se unen a la duramadre para fijar la médula espinal.

La duramadre envuelve las dos raíces y forma un manguito o estuche dural a cada nervio raquídeo, fijándose en el periostio de los agujeros de conjunción. El manguito de duramadre que envuelve las raíces forma un pequeño fondo de saco, que contiene líquido cefalorraquídeo, aquí la duramadre es muy delgada y solo ella separa las raíces del espacio epidural. La delgadez de la duramadre de estos manguitos explica que sea la zona de elección para el paso de anestésicos locales hacia el líquido cefalorraquídeo. Además, a ese nivel, la duramadre y la aracnoides están en contacto directo pero pueden ser separadas fácilmente, por lo que existe la posibilidad de insertar un catéter epidural en el espacio subdural (entre duramadre y aracnoides sin líquido cefalorraquídeo).

Por ello, el espacio epidural establece una continuidad, a través de los agujeros de conjunción, con el espacio paravertebral, por lo que es posible inducir un bloqueo epidural cuando se intenta realizar un bloqueo paravertebral inyectando un anestésico local en la proximidad de uno de ellos, o si se introduce un fármaco en el espacio epidural puede extravasarse un poco por los agujeros de conjunción al espacio paravertebral.

El grado de permeabilidad de los anestésicos locales inyectados en el espacio epidural influye en su difusión. En el sujeto de edad avanzada, un tejido fibroso los hace progresivamente impermeables (estenosis de canal y reducción del diámetro de los agujeros de conjunción), lo que explica en parte la reducción de la dosis en estos pacientes para obtener un mismo grado de bloqueo.

La pared posterior está constituida por las láminas vertebrales consecutivas, unidas entre sí por los ligamentos amarillos, éstos se insertan en el borde superior e inferior de dos láminas adyacentes y están formados esencialmente por fibras elásticas. Los ligamentos

amarillos tienen forma rectangular siendo los más robustos de los ligamentos raquídeos, bastante delgados en la región cervical y más gruesos en la región lumbar. En la parte medial las láminas finalizan y el hueso se une con el del otro lado cerrando el foramen vertebral y formando el origen de las apófisis espinosas, ya fuera del agujero vertebral entre dos de ellas consecutivas se inserta el ligamento interespinoso, las apófisis espinosas finalizan en un vértice o tubérculo donde se ata el ligamento supraespinoso, que salta de uno a otro, siendo relativamente fino en la zona lumbar y dorsal pero muy fuerte en la región cervical ya que se engruesa para constituir el ligamento suspensor de la cabeza.

Para llegar al espacio epidural, la aguja debe atravesar el ligamento supraespinoso entre dos vértebras consecutivas, el ligamento interespinoso de las mismas y por último se debe girar la aguja ligeramente para atravesar el ligamento amarillo y llegar al espacio epidural (Figura I. 19). En la región lumbar, el ligamento amarillo, por su elasticidad y su espesor (de varios milímetros) ofrece una resistencia característica que debe ser notada por el anestésista cuando es atravesado por la aguja de punción epidural.

La anchura del espacio epidural, es decir la distancia que separa el ligamento amarillo de la duramadre, varía según el diámetro de la médula, la cual presenta dos engrosamientos, uno cervical, máximo a nivel de C6, y otro lumbar, máximo a nivel de T12. En la región cervical baja, la anchura del espacio epidural, muy delgada, es de 1,5 a 2 mm. Por debajo de C7, en el punto de flexión del cuello, el espacio epidural se ensancha alcanzando entre 3 y 4 mm a nivel de T1. En la región torácica media, la anchura del espacio es de 3 a 5 mm, siendo máxima a nivel de L2 donde alcanza, en la línea media, entre 5 y 6 milímetros en el adulto.

El espacio epidural contiene plexos venosos y linfáticos (Figura I. 20). Las venas espinales del espacio subaracnoideo y las venas centrales de los cuerpos vertebrales drenan a los plexos venosos intrarraquídeos del espacio epidural que están particularmente desarrollados formando redes complejas que se van reuniendo en seis o doce venas

radiculares que, atravesando algunos agujeros de conjunción, se vacían en los plexos extrarraquídeos los cuales a su vez finalizan en las venas abdominales y torácicas, hecho que explica que las presiones en dichas cavidades se transmitan directamente a los plexos epidurales. En caso de compresión de la vena cava inferior las venas epidurales se distienden por el aumento de su flujo, en especial a nivel de la vena ácigos, que en el mediastino derecho desemboca en la vena cava superior.

Estas disposiciones anatómicas subrayan tres puntos importantes para la seguridad de la anestesia epidural:

La aguja de punción debe atravesar el ligamento amarillo en la línea media para evitar la punción de las venas epidurales, fundamentalmente situadas en la región lateral del espacio.

Por tanto la punción, bien por la introducción de un catéter o por la inyección del anestésico local, no deben realizarse cuando existe un aumento de la presión toracoabdominal que vaya acompañada de dilatación de las venas epidurales.

En caso de compresión de la vena cava inferior es necesario reducir las dosis, disminuir la velocidad de inyección y evitar con sumo cuidado realizar una punción venosa accidental.

Al espacio epidural se puede acceder en cualquier lugar de su trayecto, desde el espacio intervertebral C3-C4 hasta el hiato del sacro a nivel de S4-S5. Como la médula espinal termina en L1-L2 el lugar más común de penetración es la región lumbar baja. Los nervios de la cola de caballo entran en el espacio epidural al terminar la duramadre, es decir, en S1-S2. Por eso, con el abordaje lumbar se pueden bloquear fácilmente todos los nervios sacros mientras que, al mismo tiempo, parte del anestésico local asciende para bloquear los segmentos torácicos. Sin embargo, el acceso al espacio epidural en niveles diferentes a la

región lumbar ofrece ciertas ventajas cuando se trata de obtener anestesia segmentaria específica de una determinada región para las distintas intervenciones quirúrgicas.

Para realizar una cirugía torácica tenemos que utilizar el nivel metamérico T1, en la cirugía del abdomen superior el T4 y en la abdominal inferior es suficiente un nivel de bloqueo sensitivo T10 (Tabla I.9).

Tabla I.9. Dermatomas a bloquear según el lugar de intervención

LUGAR DE INTERVENCIÓN	DERMATOMA A BLOQUEAR
Cirugía torácica	T ₄
Cirugía abdominal alta (incluida cesárea)	T ₄ -T ₆
Abdominal baja	T ₈ -T ₉
Miembro inferior	T ₁₂
Perineal	S ₁
Vesical	T ₁₀
Rectal	T ₈

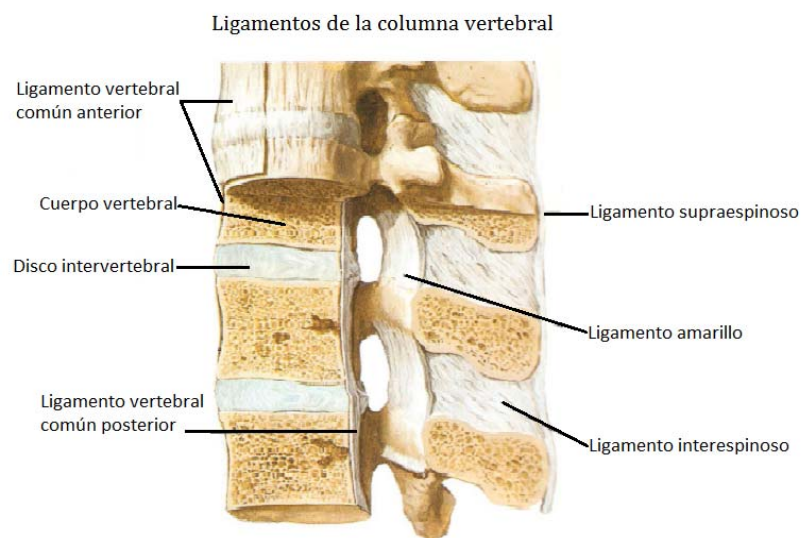


Figura I.19. Ligamentos de la columna vertebral. Tomado de (265)

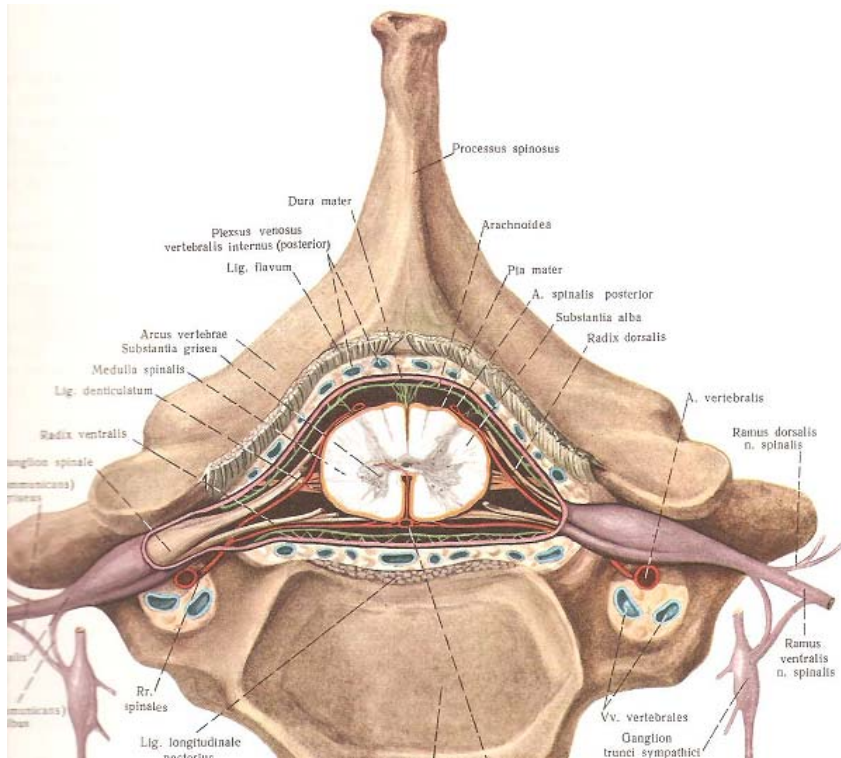


Figura I.20. Visión superior del contenido del conducto raquídeo. Tomado de (266)

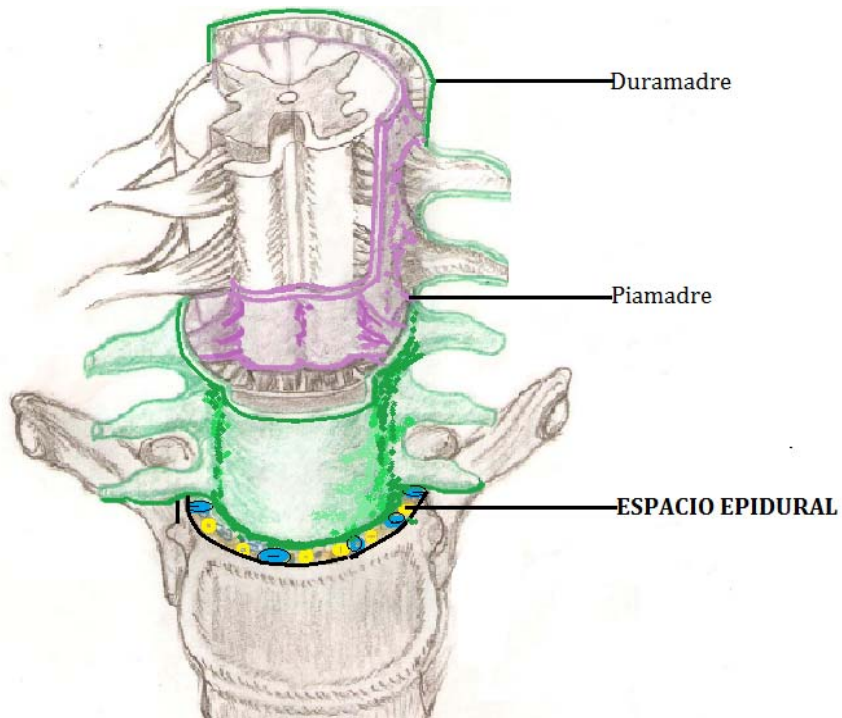


Figura I.21. Meninges y espacio epidural

I.7.B. GENERALIDADES

El bloqueo epidural es una técnica metamérica de enorme utilidad clínica en la práctica de la anestesia y analgesia locorregional.

El bloqueo epidural afecta a todas las funciones nerviosas, tanto a la somática motora y sensitiva como a la visceral o autonómica. Los fármacos que se inyectan en este espacio se distribuyen en sentido cráneo-caudal, bloqueando las raíces anteriores y posteriores de los nervios espinales en su trayecto desde la médula espinal hasta los orificios de conjunción correspondientes, sin embargo, se puede obtener un bloqueo “diferencial” según la concentración del anestésico local. Además, el fármaco inyectado en el espacio epidural se distribuye por el desplazamiento del volumen inyectado, admitiéndose que parte del anestésico local casi siempre se escapa externamente desde el espacio epidural a través de los orificios de conjunción y que por ello resulta imprevisible el grado de extensión de una inyección de anestésico local epidural. De todos modos, por motivos anatómicos y prácticos, se considera el espacio epidural un espacio cerrado, no produciéndose escapes laterales o al menos, si ocurre, es muy limitado.

El bloqueo epidural se utiliza ampliamente en la práctica anestésica actual. La anestesia epidural es una anestesia raquídea de conducción, obtenida inyectando una solución de anestésico local en el espacio epidural cervical, dorsal, lumbar y caudal. Fue Corning, neurólogo americano, el primero que en 1885 sugirió la idea de inyectar medicamentos en el raquis, donde tras absorción vascular, podrían fijarse en la médula y ser activos en ciertas afecciones neurológicas o ser utilizados para la analgesia quirúrgica. Sicard y Cathelin, en 1901, independientemente uno de otro, desarrollaron la técnica de la anestesia epidural por vía caudal pero los primeros intentos del abordaje al espacio epidural por vía lumbar no tuvieron éxito (Tuffier en Francia; Heile en Alemania). En 1909, Stoeckel utilizó la anestesia caudal para aminorar los dolores del parto y, tras los trabajos de Lawen en 1911, la

vía caudal fue reconocida como la única relativamente segura para inyectar anestésicos en el espacio epidural. En 1923, G. Labat, en su tratado clásico de anestesia locorreional, dedica un amplio espacio a la anestesia caudal. Tras la descripción, en 1940, de la “raquianestesia continua”, la técnica de la anestesia caudal continua se introdujo en obstetricia de la mano de Edwards e Hingson (1942).

La anestesia epidural segmentaria fue descrita con el nombre de anestesia metamérica y utilizada por primera vez por el cirujano militar español Fidel Pagés (1921). Posteriormente, a partir de 1939, Dogliotti y Gutiérrez contribuyeron a su divulgación y desarrollo, describiendo el primero de ellos la técnica de la pérdida de resistencia para la identificación del espacio epidural, y el segundo, el método de “*la gota pendiente*”.

El primero en realizar una anestesia epidural continua fue Curbello en 1949, para lo cual utilizó un catéter ureteral. Este mismo autor preconizó el empleo de la aguja para la punción del espacio epidural que inicialmente Tuohy había diseñado para la anestesia subaracnoidea. Los avances de los medios técnicos (agujas de punción, catéteres...) y farmacológicos (anestésicos locales) y el mejor conocimiento de la fisiología permitieron la reintroducción en clínica de la anestesia epidural con bloqueo a partir de los años 60. Demostrándose, gracias a los estudios clínicos y experimentales de Bonica, Bromage, Crawford, Moore y Lund, que la anestesia epidural era una técnica segura y manejable, que permitía asegurar en excelentes condiciones una anestesia segmentaria continua.

Entre los diferentes niveles de abordaje, el lumbar es el más utilizado. Muchos anesthesiólogos son reticentes a utilizar el abordaje torácico del espacio epidural por miedo a producir lesiones medulares debido a las dificultades técnicas para localizar el espacio epidural a ese nivel, así como para orientar y colocar el catéter. Vasconcellos describió por primera vez el uso de la anestesia epidural (presumiblemente dorsal) en cirugía torácica y, más adelante, en 1948, Fujikawa y colaboradores presentaron los resultados de sus primeros cien casos de

anestesia epidural torácica (AET) en esta cirugía (267-269). En 1951, Crawford y su equipo ampliaron el trabajo de Fujikawa con la aportación de más de 677 intervenciones de cirugía torácica y describieron su técnica para la anestesia epidural torácica alta en pacientes conscientes con respiración espontánea (270). Bonica documentó más de mil pacientes anestesiados, utilizando un nuevo abordaje paramedial del espacio epidural e indicó su aplicación particular en la región dorsal, donde la oblicuidad de las apófisis espinosas dificulta el abordaje medial (271).

I.7.C. FISIOLÓGÍA DEL BLOQUEO EPIDURAL

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

El bloqueo epidural realizado con anestésicos locales conlleva siempre un bloqueo simpático que acompaña al bloqueo nervioso somático, ya sea motor, sensitivo o mixto. En el bloqueo epidural el nivel de bloqueo simpático suele ser similar al del bloqueo somático (272). Dependiendo de donde se realice el bloqueo la afectación simpática puede ser periférica (de fibras vasoconstrictoras, por debajo de T₄), o central o cardíaca (de las fibras simpáticas cardíacas, T₁-T₄), provocándose en este caso hipotensión arterial y taquicardia inicial con bradicardia posterior (272). En general se puede asumir que desde T₆ a L₁ se produce bloqueo simpático esplácnico con vasoplejía en las vísceras abdominales.

La instauración del bloqueo simpático en el bloqueo epidural es gradual y progresiva, por lo que la adaptación al mismo suele ser buena. Sin embargo no debemos olvidar que los efectos cardiovasculares dependen también, en parte, de la absorción sistémica de los anestésicos locales empleados, y que en el bloqueo epidural se producen cambios del tono vagal con predominio del mismo y, por tanto, bradicardia e hipotensión arterial. Por todo ello es conveniente realizar el bloqueo en posición de decúbito lateral (mejor que sentado) para

evitar los efectos deletéreos del bloqueo simpático y si ello no es posible, colocar rápidamente al paciente en posición de decúbito supino tras la realización del mismo.

El aumento de la precarga con soluciones isotónicas antes del bloqueo (500-1.000 ml) ayuda a evitar el descenso brusco del gasto cardíaco por estasis del volumen sanguíneo en los vasos de las extremidades inferiores y vísceras abdominales.

El aumento de la actividad simpática eferente cardíaca, mediada por los barorreceptores, se produce a través de los nervios simpáticos (T₁-T₅) si no están bloqueados y por las catecolaminas circulantes liberadas en la médula suprarrenal (por aumento de actividad de cualquiera de las fibras esplácnicas T₆-L₁). Además, los esfínteres precapilares tienen capacidad de autorregularse tras la inhibición de la actividad nerviosa. El bloqueo por encima de T₁-T₄ condiciona un descenso del cronotropismo (frecuencia) e inotropismo (contractilidad miocárdica). Por otra parte, merece la pena recordar que a dosis bajas, la adrenalina que se asocia en ocasiones a los anestésicos locales posee efectos beta, es decir, taquicardia y aumento del gasto cardíaco a nivel central, e hipotensión arterial con vasodilatación a nivel periférico (272).

COAGULACIÓN

La anestesia y analgesia epidurales atenúan el estado de hipercoagulabilidad perioperatoria y disminuyen las complicaciones tromboembólicas asociadas a la cirugía, frenando la respuesta simpática y mejorando la circulación de las extremidades inferiores. Además, la absorción sistémica de los anestésicos locales, el mejor control del dolor y la movilidad precoz, disminuyen igualmente la incidencia de la formación de coágulos (273,274).

La anestesia epidural minimiza la pérdida de sangre durante la cirugía abdominal inferior, la cirugía de la pelvis y la de las extremidades inferiores gracias a la disminución de la

presión arterial media por simpácolisis y porque la circulación sanguínea se dirige fuera del lugar quirúrgico (274).

EFFECTOS VISCERALES ABDOMINALES

Cuando se bloquean los segmentos sacros de S₂ a S₄ se produce una atonía vesical y el bloqueo simpático esplácnico T₆-L₁ conlleva un aumento del predominio parasimpático con hiperperistaltismo intestinal y ureteral.

TERMORREGULACIÓN

El bloqueo epidural extenso puede dar lugar a una hipotermia por vasodilatación cuando se realiza en zonas con baja temperatura (quirófano). Este descenso de temperatura no justifica los temblores rápidos de algunos pacientes tras el bloqueo, pudiendo ser debido, bien a los efectos de los anestésicos locales sobre los centros termorreguladores tras absorción sistémica con inhibición medular de las fibras termorreceptoras aferentes (pérdida de sensación de calor tras una sensación fría), con descenso de la temperatura central secundaria a la vasodilatación periférica; o bien por las soluciones anestésicas frías que se ponen en el quirófano, en las estructuras termo-sensibles de las aferencias a la médula espinal, siendo esta posibilidad la hipótesis más probable.

EFFECTOS NEUROENDOCRINOS

Como he mencionado anteriormente, la respuesta al estrés quirúrgico inicia una cascada de cambios fisiológicos y metabólicos por la activación aferente directa del sistema nervioso simpático y somático que contribuyen a elevar la morbilidad del período postoperatorio.

Esta respuesta comienza en el inicio de la anestesia general y dura los tres o cuatro días primeros del postoperatorio (127-132). La anestesia epidural puede bloquear

completamente la respuesta simpática en la cirugía infraumbilical y frenar de forma significativa la respuesta en la cirugía supraumbilical; aunque el hecho de hacer una adecuada analgesia epidural no significa necesariamente que se bloquee la respuesta simpática; así, los anestésicos locales bloquean esta respuesta mientras que los opioides epidurales la bloquean de forma incompleta (275, 276). Esto es debido a que los opioides solo producen bloqueo de las fibras nociceptivas aferentes del simpático mientras que los anestésicos locales inhiben todas las fibras, nociceptivas y no nociceptivas.

Varios estudios han demostrado que sólo la analgesia epidural reduce significativamente la magnitud de la respuesta al estrés frente a otros tipos de analgesia, lo que se traduce en una disminución de la morbilidad cardíaca, pulmonar, infecciosa y circulatoria postoperatoria (85, 277).

RESPUESTA INMUNOLÓGICA

La depresión del sistema inmunológico después de la cirugía es un fenómeno muy bien conocido que se ha relacionado con el incremento de las infecciones y con la progresión del cáncer. A pesar de que la etiología exacta no está clara, parece que la activación de la respuesta al estrés quirúrgico, la anestesia general inhalatoria y los opioides intravenosos son tres factores que influyen en ella. La anestesia y analgesia epidural podría preservar la función inmunológica atenuando la respuesta al estrés, reduciendo la concentración mínima alveolar (CAM) de anestésicos inhalados y minimizando el uso de opioides parenterales, ayudando así a mantener un sistema inmune competente (277-288).

En muchos estudios se ha comparado la anestesia y analgesia con anestésicos locales por vía epidural con la anestesia y analgesia parenteral describiéndose una reducción significativa de las infecciones postoperatorias con la primera anestesia.

DOSIFICACIÓN DEL BLOQUEO

La dosis de anestésico local por segmento metamérico, para un bloqueo epidural, es de 1 ml en la región lumbar, de 0,5 ml en la zona torácica y cervical, y de 1,5 a 2 ml a nivel caudal.

Los factores que afectan al grado y extensión del bloqueo epidural dependen del lugar de inyección y del grosor de las raíces nerviosas, de la edad (a mayor edad hay menor espacio epidural por la estenosis del canal, debido a la artrosis degenerativa, requiriéndose menor volumen de anestésico local), de la altura, de la postura del paciente (efecto mínimo), del agente anestésico local empleado, de la dosis, del volumen y concentración, de la adición de adrenalina (efecto analgésico, taquicardia e hipotensión por las dosis beta empleadas, vasoconstricción local de los vasos epidurales) y de las soluciones bicarbonatadas (acorta la latencia, 0,1 ml de bicarbonato 1 molar por cada 10 ml de anestésico local) (268).

I.7.D. TÉCNICAS DEL LOCALIZACIÓN DEL ESPACIO EPIDURAL. EQUIPO NECESARIO

I.7.D.1. EQUIPO NECESARIO

Como en todas las técnicas de anestesia regional es esencial garantizar la asepsia, que hay que extremar en la zona espinal ya que se trabaja próximamente al sistema nervioso central. El anestesiólogo debe hacer una asepsia previa de las manos, utilizar guantes quirúrgicos estériles y trabajar en un campo estéril. Como, en general, se utiliza un catéter para prolongar el bloqueo, las agujas más empleadas son las de calibre 17 ó 18 G utilizando un bisel tipo Huber, Tuohy o Hustead.

Para la praxis se requiere:

- Jeringa, si se aplica la técnica de la “pérdida de resistencia”. Hay jeringas de cristal y de plástico específicamente diseñadas para deslizar el émbolo con alta estanqueidad y baja resistencia.
- Catéter epidural y filtro bacteriano.
- 1 jeringa de 10 ml.
- 1 jeringa de 5 ml.
- 1 aguja epidural de 18 ó 17 G.
- 1 ampolla de anestésico local para infiltración al 1%.
- 1 ampolla de suero fisiológico.
- Agujas de carga y agujas para la infiltración subcutánea y ligamentosa.

En el trabajo presente he utilizado el juego de cateterización epidural FlexTip Plus® de Arrow referencia JC-05-400-LB, que consta de lo siguiente (Figura I.22):

- Catéter epidural de calibre 19 G (un único orificio en extremo abierto) con adaptador SnapLock y dispositivo para facilitar el enhebrado.
- Aguja epidural del calibre 17 G x 8,5 cm con un bisel tipo Tuohy de pared fina de longitud con marcas en cm.
- Aguja para inyección, calibre 22 G x 3,81 cm, con jeringa Luer-Lock de 3 ml.
- Aguja para inyección, calibre 25 G x 3,81 cm.
- Aguja para inyección, calibre 25 G x 1,59 cm.
- Jeringa Luer-Lock de 20 ml.
- Jeringa Luer-Slip: 10 ml, pérdida de resistencia.
- Compresa empapada en preparación protectora cutánea de alcohol al 79% envasada en bolsa de papel de aluminio.
- Envoltura para Cuarto de Suministros Central.

- Cobertor de 61 cm x 76 cm con abertura de 10 cm con cinta adhesiva.
- Recipiente de 125 ml.
- Tampones de gasa de 10 cm x 10 cm.
- Esponjas de preparación.
- Filtro bacteriano plano de 0,2 micrones.



Figura I.22. Juego de cateterización epidural utilizado para este estudio.

I.7.D.2. POSICIÓN DEL PACIENTE

El paciente se puede colocar en tres posiciones:

- Decúbito lateral con la columna totalmente flexionada.
- Sentado con los pies firmemente apoyados y flexionando el tronco hacia adelante.
- En obstetricia conviene colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión aorto-cava y la consiguiente hipotensión arterial materno-fetal.

I.7.D.3. PREPARACIÓN DEL PACIENTE

El bloqueo epidural sólo debe realizarse en instalaciones que reúnan todos los requisitos para la anestesia. Por eso debe estar preparado el utillaje convencional de anestesia (con capacidad de ventilación asistida) así como el equipamiento necesario para la reanimación cardiopulmonar. Todo anestesiólogo que realice un bloqueo epidural debe saber diagnosticar de inmediato las posibles complicaciones de la técnica, así como la toxicidad sistémica aguda a anestésicos locales (por inyección intravascular accidental de anestésico local) o la anestesia subaracnoidea masiva o total. El tratamiento es sencillo y eficaz, pero debe aplicarse sin dilación.

En primer lugar, se prepara un equipo de infusión intravenosa. Se coloca una vía periférica; se registra la presión arterial y la frecuencia cardíaca y se visualiza el electrocardiograma. Una vez colocado el paciente en la posición descrita, se limpia el dorso del tronco con una solución antiséptica y se delimita el campo mediante paños estériles.

I.7.D.4. BLOQUEO EPIDURAL LUMBAR. ABORDAJES

ABORDAJE POR LA LÍNEA MEDIA (MEDIAL).

Al ser el único utilizado en nuestro estudio es el que voy a describir, si bien debo mencionar que se puede acceder al espacio epidural mediante la inserción lateral o paramedial.

Referencias anatómicas

Se palpan las referencias óseas sabiendo que la cresta ilíaca se encuentra a nivel de la vértebra L₄. En general, se utilizan los espacios L₂-L₃ y L₃-L₄.

Inserción de la aguja

Se practica un habón subcutáneo con el anestésico local exactamente sobre el espacio intervertebral elegido. Luego se introduce la aguja 21G (40 x 0,8 mm) a través de la piel para infiltrar los planos ligamentosos profundos.

Sujetando firmemente la piel que cubre las apófisis espinosas con los dedos índice y medio de una mano, se introduce la aguja epidural, con el mandril perfectamente ajustado a su pabellón, en el centro del espacio intervertebral, y perpendicular a la piel. No debe moverse la piel, porque si esto ocurre la aguja se introduce en un plano excesivamente lateral. Tras introducir 2 cm la aguja epidural, retiramos el mandril, conectamos la jeringa de baja resistencia y comprobamos la resistencia a la presión del émbolo con el pulgar derecho (diestros). Vamos introduciendo la jeringa y la aguja en bloque manteniendo de modo continuo la presión sobre el émbolo.

Se introduce la aguja hasta que queda firmemente adherida al ligamento interespinoso. A continuación se penetra el ligamento amarillo y se accede al espacio epidural, detectándose entonces simultáneamente una pérdida de resistencia en el émbolo, que confirma la presencia de la punta de la aguja en el espacio deseado.

Identificación del espacio epidural

Técnica de la pérdida de resistencia. El método mas utilizado es la técnica de la “desaparición o pérdida de resistencia”. Esta denominación procede del hecho de que mientras la punta de la aguja se halla dentro de los ligamentos se observa una considerable resistencia a la inyección, resistencia que desaparece de inmediato cuando se traspasa el ligamento amarillo con la punta de la aguja y se penetra en el espacio epidural. Existen muchas variantes de esta técnica, algunas manuales y otras con un soporte mecánico.

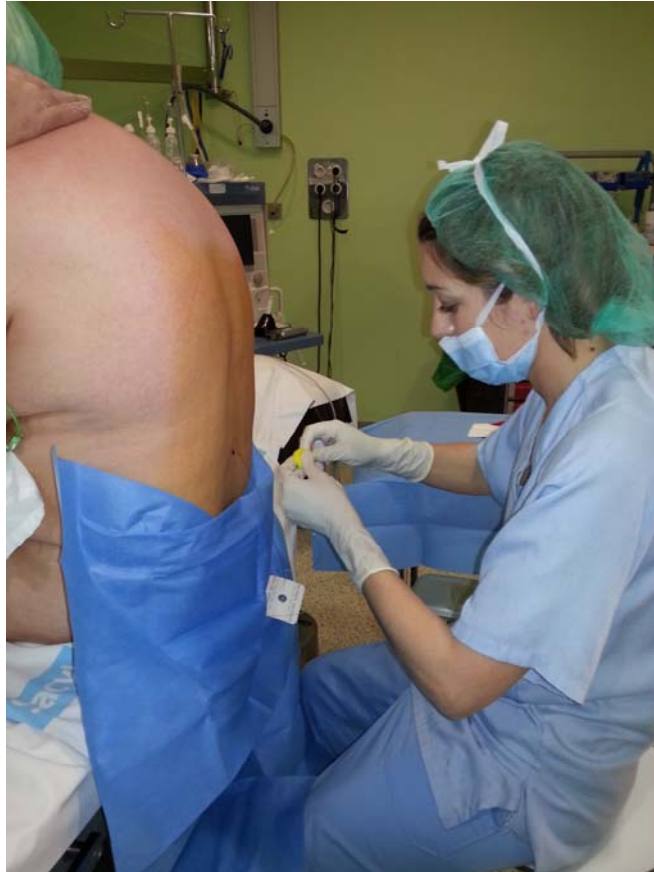


Figura 1.23. Colocación del catéter epidural

En la modalidad más sencilla se conecta una jeringa con suero salino o aire a la aguja, situada en el ligamento interespinoso. La parte más difícil de esta técnica es controlar el avance de la aguja, cuyo bisel debe penetrar mínimamente en su destino final, el espacio epidural. La posición de las manos y de los dedos sobre la aguja y la jeringa es crítica. El dedo índice de la mano que no inyecta el anestésico debe apoyarse firmemente en el dorso del paciente impidiendo los movimientos bruscos, sujetando con el pulgar y dedo medio el cono de la aguja. Otra posibilidad consiste en colocar el dorso de la mano, con la que no se inyecta el anestésico, sobre el dorso del paciente y sujetar el cono de la aguja con los dedos. De esta manera, la mano se “opone” al avance de la jeringa y de la aguja.

A medida que se introduce la aguja, se mantiene la presión sobre el émbolo, observando el aumento de la resistencia al paso de la aguja por el ligamento amarillo. Cuando se llega al espacio epidural se puede inyectar suero salino o aire con gran facilidad. Otra modalidad de pérdida de resistencia intermitente se consigue avanzando la aguja poco a poco e ir probando, en cada avance de aguja, la resistencia a la presión sobre el émbolo, esta técnica se aplica cuando se utilizan agujas más romas o resulta difícil traspasar los ligamentos. La aguja se empuja con ambas manos de forma controlada y la resistencia a la inyección se verifica intermitentemente después de cada milímetro de avance.

Técnica de la "gota colgante". La presión negativa que suele encontrarse en el espacio epidural constituye la base de esta técnica. Esta presión negativa se produce por la transmisión de la presión negativa pleural a través de los orificios de conjunción y es máxima en inspiración. Se puede utilizar una aguja con aletas que se introduce con las dos manos. Se coloca una gota de líquido (suero fisiológico) en el cono de la aguja después de atravesar el ligamento interespinoso. Cuando se traspasa el ligamento amarillo la gota de líquido es aspirada al espacio epidural y la identificación correcta se confirma inyectando líquido o aire sin resistencia. Este método es ideal en el abordaje cervical, donde en posición sentada, la presión negativa en el espacio epidural es máxima a este nivel.

I.7.E. CATETERIZACIÓN DEL ESPACIO EPIDURAL

Cuando se requiere un bloqueo nervioso prolongado, se debe introducir un catéter de material plástico a través de la aguja, para poder efectuar inyecciones repetidas que proporcionen un bloqueo epidural continuo durante la cirugía o, si es necesario, durante el período postoperatorio. Se utilizan catéteres de plástico con marcas de distancia (normalmente de cm a cm y, cada 5 cm, una marca más gruesa). El catéter se introduce hasta

el espacio epidural, a través de un introductor puesto en el pabellón de la aguja que mejora la transmisión de la fuerza evitando los movimientos laterales y acodamientos.

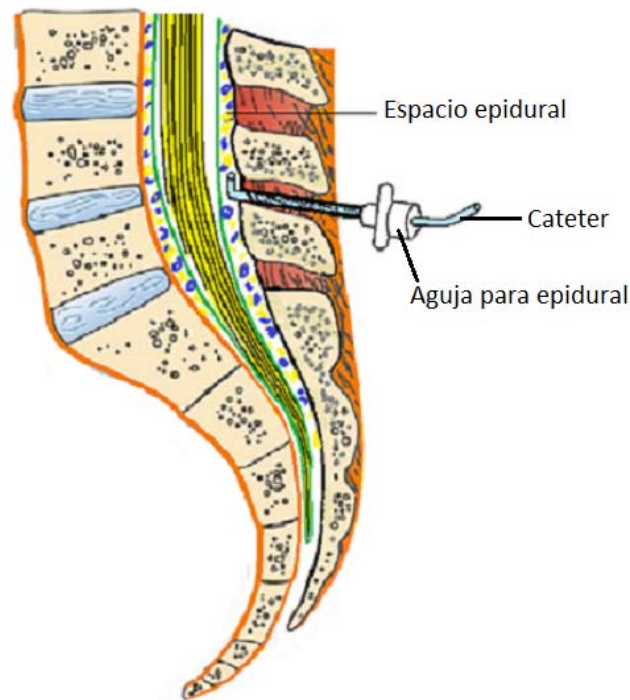


Figura I.24. Cateterización epidural.

Cuando el catéter pasa a través de la punta de la aguja se observa una mínima resistencia y en ese momento se observa la marca de 10 cm en el cono de la aguja. En principio se introducen aproximadamente 5 cm del catéter en el espacio epidural controlados por la marca de 15 cm cerca o en el mismo cono de la aguja. Las maniobras de giro de la aguja en el espacio epidural son desaconsejables por el riesgo de punción dural accidental, por ello debe introducirse la aguja con el bisel en la dirección que se desea dirigir el catéter, aunque, incluso poniendo el bisel en dirección caudal, casi siempre, tiende a ubicarse cefálicamente.

Luego se retira cuidadosamente la aguja, empujando suave y simultáneamente el catéter hacia adelante, hasta extraer la aguja por completo.

Existen distintos diseños de catéter. Básicamente pueden tener un único orificio terminal o varios (habitualmente tres) orificios laterales; en nuestro equipo el catéter tiene un solo orificio en extremo abierto como ya mencioné anteriormente. Algunos modelos están provistos de un fiador metálico, pero esto les confiere una punta bastante rígida, que puede penetrar en las finas paredes de las venas epidurales. Por ello, es preferible un sistema con suficiente maleabilidad y cierta rigidez que permita su adecuado tratamiento para una introducción atraumática. Todos los catéteres disponen de un sistema de conexión de abrazadera para el catéter y de acabado en un cono Luer para poder adaptar directamente la jeringa o un filtro antibacteriano para que el líquido inyectado carezca de partículas contaminantes. El catéter se fija en su posición con un apósito adhesivo preferentemente transparente.

Los catéteres así colocados pueden desalojarse si no se fijan convenientemente. El catéter se puede tunelizar subcutáneamente para inmovilizarlo, fijarlo mejor o asegurar su posición en tratamientos prolongados o en su domicilio. Aunque existen tunelizadores largos diseñados a tal fin, puede efectuarse una tunelización suficiente, para una buena fijación, con la propia aguja de Tuohy. Existen catéteres de silicona para uso crónico externalizado, así como reservorios subcutáneos a los que se puede conectar un catéter colocado en el espacio epidural. Suele ser ventajoso terminar la técnica pegando el recorrido externo del catéter a la piel con una tira de esparadrapo antialérgico a lo largo de toda su longitud, haciendo que sobresalga el conjunto pabellón-filtro por uno de los hombros del enfermo, para facilitar el trabajo de la enfermería.

Las complicaciones inherentes al empleo del catéter son las mismas propias del bloqueo epidural, a las que cabe añadir: el acodamiento del catéter, la imposibilidad de inyección y la colonización o infección bacteriana externa o interna al catéter. La rotura de la punta de un catéter en el espacio epidural se suele producir al movilizar el catéter con la aguja

puesta en el espacio epidural por cizallamiento contra el bisel de la aguja, por lo que las extracciones de catéter, con la aguja aún “in situ”, deben realizarse con extremo cuidado, para evitar este accidente. Si se nota resistencia a la retirada, conviene retirar en bloque aguja y catéter, con mucha suavidad. Si se produce la ruptura, el tratamiento es conservador, informando al paciente por si hubiese que hacerle futuros bloqueos y desaconsejando la extracción quirúrgica, a no ser que esté muy externo o produzca síntomas de cuerpo extraño por irritabilidad sobre alguna estructura del canal raquídeo.

I.7.E.1. DOSIS DE PRUEBA (DOSIS TEST)

Antes de inyectar la dosis prevista, muchos anestesiólogos prefieren administrar una pequeña dosis de prueba, para descartar que la aguja o el catéter estén dentro de una vena o en el espacio subaracnoideo. La cantidad de medicación que se aplica como dosis de prueba y el tiempo necesario deben ser suficientes para verificar si la colocación es incorrecta. Se deben inyectar 4-5 ml del fármaco y esperar 5 minutos para descartar un bloqueo subaracnoideo, fácil de reconocer. Para saber si el catéter se encuentra dentro de una vena se añade adrenalina (0,1 mg, es decir, 0,1 ml de una solución 1:1.000) a los 5 ml de anestésico local para provocar efectos sistémicos midiéndose la frecuencia cardíaca y la presión arterial antes y después de la inyección. Sin embargo, un resultado negativo de la dosis de prueba no debe valorarse como prueba absoluta de la posición correcta de la aguja o de la punta del catéter. Más aún, la cautela debe prolongarse mientras se inyecta la dosis principal. Si la dosis de prueba es administrada a través de la aguja, es necesario aplicar una nueva dosis de prueba cuando el catéter se encuentre colocado. Algunos autores recomiendan realizar dosis de prueba antes de cada reinyección del catéter (264).

I.7.E.2. DOSIS PRINCIPAL

Se pueden utilizar muchos fármacos para el bloqueo epidural. Debido al tamaño y al grosor de las cubiertas de los nervios espinales, es necesario utilizar grandes concentraciones para obtener un bloqueo nervioso completo, pero basta con soluciones menos concentradas para el alivio del dolor postoperatorio. El volumen a administrar depende del nivel de bloqueo deseado.

Un error común consiste en pensar que la difusión del anestésico dentro del espacio epidural se relaciona de forma lineal con el volumen inyectado, es decir, que con 20 ml se anestesia un número dos veces mayor de nervios espinales que con 10 ml. Sin embargo, esta idea es falsa debido a las variaciones de volumen del espacio epidural en los distintos niveles de la columna vertebral y a la difusión errática de los primeros 5-10 ml inyectados. Probablemente, los últimos 10 ml de la inyección de 20 ml "rellenan" el espacio que ha alcanzado previamente el anestésico local, en lugar de extenderse a niveles más altos. De esta forma una inyección de 20 ml produce un bloqueo más profundo y duradero, pero muy pocos segmentos por encima de los que se obtienen con la inyección de 10 ml. No existe ninguna prueba de que la postura intervenga en la difusión de las soluciones de los anestésicos locales en el espacio epidural.

El método más sencillo de dosificación del anestésico consiste en inyectar una cantidad mayor de la que se considere necesaria para bloquear los nervios espinales. De esta manera, el fracaso en lograr el nivel deseado se reduce en gran medida y se obtiene un bloqueo más duradero. Es raro obtener bloqueos inadecuadamente altos y, si se actúa correctamente, estos provocan muy pocas molestias a los pacientes, a menos que sean muy ancianos o se encuentren gravemente enfermos. Cuando se coloca un catéter, la dosis se puede modificar o completar en todo momento, según la respuesta a la inyección inicial o dosis precedentes.

Como la dosis principal seguramente causaría efectos tóxicos si se administra rápidamente en una vena epidural, es esencial que se inyecte lentamente (10 ml/minuto), aunque se haya obtenido un resultado negativo con la dosis de prueba. Otra alternativa consiste en inyectar pequeñas porciones alícuotas del anestésico local, por ejemplo, 5 ml cada 5 minutos, hasta que se logre el nivel adecuado.

Tabla I. 10. Volumen según el sitio de intervención

TIPO DE CIRUGÍA	VOLUMEN (ml)
Abdominal baja	15-20
Abdominal alta	15-25
Miembro inferior y periné	10-15
Analgesia durante el parto	6-10
Analgesia postoperatoria	6-10

I.7.F. ABORDAJE EPIDURAL TORÁCICO

I.7.F.1. CONSIDERACIONES ANATÓMICAS ESPECÍFICAS EN EL ABORDAJE TORÁCICO

El abdomen es inervado por los segmentos dorsales T₆-T₁₂. Para hacer la punción en el centro del metámero necesario de analgesia hay que abordar el canal medular a través de los espacios intervertebrales dorsales T₁₀-T₁₁ o T₁₁-T₁₂ para las intervenciones en el abdomen inferior y T₇-T₈ o T₈-T₉ para las intervenciones en el abdomen superior (264). Los bloqueos más proximales pueden ser utilizados, en las intervenciones torácicas, para proporcionar analgesia postoperatoria (habitualmente T₆-T₇). El objetivo es bloquear cinco metámeros.

Las apófisis espinosas de C₁-T₂ son casi horizontales, las de T₁₀-T₁₂ tienen sólo una leve angulación hacia abajo, pero en la región torácica media, T₂-T₉, las apófisis espinosas son más

estrechas, más próximas y con una gran angulación inferior, hasta el punto de que el reborde inferior de la apófisis espinosa está justo encima de la vértebra subyacente, lo que dificulta la localización de los ligamentos interespinosos (264, 289-291); además en esta región, el espacio epidural es 3-5 mm más estrecho tanto en la parte medial como en la lateral respecto a la zona lumbar (5-6 mm). La incidencia de punción dural accidental es, sin embargo, menor en el abordaje dorsal ya que el ángulo de la aguja epidural con la piel es de 45°, lo que supone que la aguja tiene que atravesar una mayor distancia por el espacio epidural antes de alcanzar la duramadre (292).

La difusión del medio de contraste, del anestésico local o de otro agente inyectado en el espacio epidural puede ocurrir del modo siguiente:

- Difusión superior e inferior, sobre todo en la parte posterior del espacio epidural entre la duramadre y el ligamento amarillo.
- Lateralmente, a través de los forámenes intervertebrales, hacia el espacio paravertebral produciendo bloqueo neural paravertebral.
- Anteriormente, por el espacio epidural entre la duramadre y el ligamento longitudinal posterior.
- Por absorción vascular a través de las venas epidurales pudiendo llegar el fármaco al corazón y al cerebro.
- La grasa epidural también puede captar el fármaco.

I.7.F.2. CONSIDERACIONES TÉCNICAS EN ABORDAJE TORÁCICO

Las preferencias personales y la experiencia previa con abordajes epidurales lumbares influyen en la selección de la técnica a utilizar para llegar al espacio epidural dorsal. En este

estudio he utilizado las agujas de Tuohy, ya mencionadas, de forma curva y punta roma para identificar el espacio epidural. La aguja con aletas laterales es apropiada para las técnicas de identificación por “gota colgante”, que se basa en la presión negativa de la caja torácica y por ello, una gota de suero salino colocada en la aguja epidural, es succionada una vez que la penetración del ligamento amarillo se ha realizado con éxito.

Durante la inyección, al paciente se le coloca en sedestación, con el cuello flexionado y los pies apoyados en una silla. Los hombros del paciente deben estar sostenidos por un ayudante y sus brazos deben permanecer doblados (293). Lo idóneo es que el interespacio elegido esté situado en el punto medio de la banda metamérica que se desea bloquear.

La colocación del catéter epidural torácico debe realizarse, antes de la intervención, con el paciente despierto (menor riesgo de lesión neurológica), ya que no hay que despreciar el riesgo de lesión medular si se realiza la inserción del catéter epidural tras la inducción de la anestesia general, por ser ésta una técnica difícil, porque la pérdida de resistencia es muy sutil y porque existen estudios que demuestran la inconstancia anatómica del ligamento amarillo a nivel torácico. Lamentablemente, la técnica de inserción de un catéter en el espacio epidural torácico conlleva con frecuencia dificultades; además, las complicaciones son potencialmente muy graves, por el daño alto de la médula espinal. Otro aspecto desalentador es la falta de experiencia de la mayoría de los anestesiólogos en la técnica epidural torácica, si se compara con el abordaje lumbar. Algunos autores incluso recomiendan insertar el catéter a nivel lumbar e intentar progresar el catéter hasta un nivel torácico medio, o bien insertarlo a nivel lumbar y utilizar volúmenes altos de anestésico local, con opioides hidrosolubles como la morfina, que permiten extender la analgesia hasta dermatomas torácicos. Pero la analgesia obtenida mediante un catéter lumbar aunque puede ser satisfactoria, nunca es tan eficaz como la epidural torácica.

ABORDAJE POR LA LÍNEA MEDIA (MEDIAL)

Como en el caso anterior sólo describiré este abordaje al ser el único utilizado en nuestro estudio, pero también se puede acceder al espacio epidural mediante la inserción lateral o paramedial, sosteniendo, algunos autores, que este último abordaje es más sencillo en la región torácica media donde las apófisis espinosas muestran una acusada angulación.

El espacio epidural se localiza a través de un espacio interespinoso, insertando la aguja debajo del tubérculo de una apófisis espinosa, que se utiliza como guía y en ángulo recto respecto a la piel. La punta de la aguja se recoloca introduciéndola paralela respecto a la apófisis espinosa inferior alcanzando y atravesando el ligamento amarillo.

EVALUACIÓN DEL BLOQUEO

Carece de sentido comprobar el bloqueo T_1-T_2 por encima de la línea de los pezones porque esta zona tiene una inervación doble por T_1-T_2 y por C_3-C_4 y se conserva la sensibilidad normal incluso cuando está bloqueado T_1-T_2 . Por tanto, debe comprobarse de forma sistemática la actividad residual de los importantes nervios simpáticos cardíacos T_1 y T_2 verificando la sensación cutánea en la parte interna del brazo por encima del codo (T_2) y por debajo del mismo (T_1). En un paciente con anestesia ligera, los reflejos espinales pueden ser útiles para comprobar el nivel del bloqueo: epigástrico (T_7-T_8); abdominal (T_9-T_{12}), cremastérico (L_1-L_2); plantar (S_1-S_2); rotuliano (L_2-L_4) y del tobillo (S_1-S_2).

I.7.F.3. CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS ESPECÍFICAS DEL BLOQUEO EPIDURAL TORÁCICO

CARDIOVASCULARES Y HEMODINÁMICAS:

La columna intermedio-lateral vegetativa, origen de las fibras B simpáticas, se encuentra en los niveles medulares de T_1 a L_2 , por lo que los efectos de la anestesia epidural

torácica inducen, según los segmentos comprometidos, al bloqueo de estas fibras además de las somáticas sensitivas y motoras. Se pueden anestesiar las fibras cardíacas simpáticas que emergen de las raíces anteriores de T₁-T₅, además se puede modificar el sistema medular suprarrenal mediante el bloqueo de su inervación por T₆-L₁. Estos efectos también pueden variar dependiendo, si se utilizan técnicas combinadas de anestesia general, del grado de actividad simpática, del volumen intravascular, del tipo y cantidad de anestésico utilizado y de la extensión del bloqueo sensorial y nivel de la simpatectomía. Los estudios en seres humanos describen, después de la anestesia epidural torácica, una reducción de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, del índice de trabajo del ventrículo izquierdo y del gasto cardíaco (294-297) que se observa a pesar de mantener una presión constante de la oclusión de la arteria pulmonar por infusión de coloides (298). También disminuye el índice de trabajo del ventrículo izquierdo después de la anestesia epidural torácica (299). Todos estos cambios pueden ser más pronunciados en pacientes que tienen un tono simpático basal elevado (ansiedad o sin premedicación) o en pacientes quirúrgicos hipovolémicos. El tratamiento de la hipotensión se fundamenta en el uso de expansores de volumen (excepto en pacientes sometidos a resección pulmonar) y en dosis fraccionadas de efredina.

CIRCULACIÓN CORONARIA:

La anestesia epidural torácica con anestésicos locales reduce los cambios isquémicos en el segmento ST y disminuye el consumo miocárdico de O₂, sobre todo por la reducción de la frecuencia cardíaca, la presión arterial media y la contractibilidad miocárdica en modelos experimentales con animales. En el mismo contexto, se ha observado un aumento de flujo sanguíneo endocárdico y una reducción del tamaño del infarto conjuntamente con una disminución de la frecuencia de arritmias (300-303). Tras la anestesia epidural torácica, Blomberg comunicó una mejoría del dolor torácico isquémico en pacientes que tenían una angina inestable, junto con una reducción en los cambios isquémicos en el segmento ST

inducidos por el ejercicio (304-307). El efecto antiisquémico beneficioso de la anestesia epidural torácica con anestésicos locales se logra por mejoría del cociente entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico y por sus efectos analgésicos (306). También se han observado una vasodilatación coronaria y un aumento del diámetro de segmentos estenosados de la arteria epicárdica (304). Distintos estudios, en pacientes de alto riesgo quirúrgico, han demostrado disminución significativa de la morbilidad cardíaca asociada al uso de la anestesia y la analgesia epidural con anestésicos locales más opioides, siempre que se empleen tanto en el intra como en el postoperatorio (308). Además, los estudios de Rosenfeld y colaboradores demuestran, como mencioné anteriormente, que la administración intraoperatoria de anestésico local epidural frena la respuesta de hipercoagulabilidad fisiológica al estrés quirúrgico; lo que ocurre por varios mecanismos como por el bloqueo de las señales simpáticas eferentes, por el aumento de la actividad fibrinolítica y por la absorción sistémica de anestésicos locales (309).

En el contexto de la angina inestable, la reducción de la presión arterial y, por tanto, de la presión de perfusión coronaria, después de la anestesia epidural torácica puede ser peligrosa. La presión de perfusión coronaria es más dependiente de la presión arterial media en pacientes con coronariopatía que en pacientes sin coronariopatía. Sin embargo, el uso de heparina y fibrinolíticos en el tratamiento actual de los episodios isquémicos agudos, puede contraindicar el uso de anestesia epidural torácica por riesgo de hematoma epidural (292).

EFFECTOS RESPIRATORIOS:

La morbilidad pulmonar, en el periodo postoperatorio, ha sido atribuida al tipo de agente anestésico y a los cambios fisiológicos del aparato respiratorio. La analgesia/anestesia epidural torácica puede reducir la incidencia de atelectasias postoperatorias, neumonía e hipoxemia influyendo directamente en esas variables (310-312).

El efecto más importante sobre la función pulmonar, por una cirugía torácica o abdominal mayor, es la reducción de la capacidad residual funcional (CRF) debido a la disfunción diafragmática, de la disminución de la compliancia de la pared torácica y de la limitación de la inspiración causada por el dolor. Como resultado, la CRF disminuye al menos un 20% en la cirugía abdominal, alcanzando su punto más bajo a las 24-48 horas y no retornando a la normalidad hasta después de una semana (313, 314). La analgesia/anestesia epidural torácica con anestésico local y anestesia general aportan un aumento del 27% de la CRF y una mejoría de los resultados de la función respiratoria. La inhibición refleja del nervio frénico, después de la cirugía mayor también causa una mejoría importante en la contractilidad que continua 5-7 días en el postoperatorio (307); esta inhibición se logra gracias a la disrupción del arco reflejo, producida por los anestésicos locales epidurales, permitiendo una función normal del diafragma (310-313, 315). Además, en la pared torácica, se produce un incremento del tono muscular con disminución de la compliancia, debidos al arco reflejo espinal y al dolor, los cuales son frenados con la analgesia/anestesia epidural torácica.

Por otra parte, el uso de opioides sistémicos o epidurales está asociado con una incidencia mayor de eventos hipoxémicos comparados con la analgesia epidural con anestésicos locales únicamente (316-318) y aunque el uso de opioides epidurales disminuye las atelectasias y las complicaciones pulmonares con respecto a los sistémicos, son los anestésicos locales epidurales los que más se relacionan con la reducción de estas complicaciones y de atelectasias, así como con la disminución de las neumonías y del incremento en la presión parcial de oxígeno (314).

Así, la analgesia epidural con anestésicos locales puede mejorar la función pulmonar atenuando la respuesta fisiológica a la cirugía, controlando el dolor postoperatorio, permitiendo una extubación más temprana y disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria (268).

EFFECTOS GASTROINTESTINALES:

El íleo gastrointestinal da lugar a un aumento de la morbilidad y de la estancia hospitalaria después de cirugía mayor (319), estando su fisiopatología claramente relacionada con el dolor abdominal y con la actividad simpática refleja, producida por el estrés quirúrgico. Las fibras aferentes nociceptivas y las eferentes simpáticas contribuyen a mantener este íleo (320, 321).

La anestesia epidural torácica de T₁ a L₁ produce un bloqueo simpático de los nervios espláncnicos (T₆-L₁) con acumulación de sangre en intestino, con reducción del flujo arterial mesentérico, del flujo sanguíneo en la vena porta y del flujo hepático total (297). Además como la inervación parasimpática cefálica y caudal (el nervio vago y las raíces nerviosas sacras del plexo hipogástrico) está respetada, se observa una contracción del intestino, por lo que, en la práctica, la anestesia epidural torácica media puede aumentar la movilidad intestinal no sólo por la disminución del dolor (menor requerimiento de opioides) y la respuesta sistémica al estrés, sino porque crea una simpatectomía iatrogénica que no se opone a la inervación parasimpática del intestino y, el uso de anestésicos locales en lugar de morfina, previene el retraso del vaciado gastrointestinal disminuyendo la incidencia global de íleo postoperatorio (322, 323).

De esta forma, la analgesia epidural torácica intra y postoperatoria con procedimientos que incluyen anestésicos locales, da como resultado una rápida recuperación de la función intestinal siempre que se cumplan los siguientes requisitos: que la anestesia epidural sea puesta y usada antes del estrés quirúrgico y de la estimulación nociceptiva; que el catéter epidural incluya los dermatomas T₅-L₂; que la solución administrada dentro del catéter incluya anestésicos locales que bloqueen el simpático intestinal y que los anestésicos locales epidurales sean administrados postoperatoriamente hasta que se recupere la función intestinal.

Algunos autores se han cuestionado la anestesia epidural para la anastomosis intestinal debido al incremento de la motilidad intestinal; pero hay suficiente evidencia clínica y experimental de que la analgesia/anestesia epidural es segura para los pacientes con resección intestinal y anastomosis. Además, estudios en animales y humanos han demostrado que la analgesia/anestesia epidural torácica, con anestésicos locales, durante la estimulación quirúrgica, mantiene el flujo de sangre en la mucosa intestinal y el pH de la mucosa gástrica en niveles fisiológicos, comparado con la anestesia general; que puede ser la causa de que las técnicas regionales anestésicas se asocien con un efecto beneficioso de la curación de la sutura (288, 324-328).

EFFECTOS NEUROENDOCRINOS:

La anestesia epidural torácica que se extiende hasta L₁ interfiere la acción simpática de la médula espinal y bloquea los impulsos aferentes viscerales nociceptivos que pueden desencadenar la liberación refleja de catecolaminas por la médula suprarrenal (293). La anestesia epidural torácica también bloquea la respuesta hiperglucémica a la cirugía y reduce los niveles de cortisol, dando lugar a una reducción en la respuesta al estrés. Sin embargo y como ya mencioné antes, la analgesia epidural es menos eficaz reduciendo las respuestas fisiológicas de estrés inducidas por la cirugía del abdomen superior y tórax (329) que las inducidas por la cirugía de extremidades inferiores.

I.7.F.4. DOSIS RECOMENDADAS EN LA ANALGESIA EPIDURAL TORÁCICA

En pacientes de cirugía torácica se suelen utilizar por vía epidural soluciones de anestésicos locales muy diluidas. Así, cualquier bloqueo muscular producido, probablemente sea mínimo y suficientemente caudal en el neuroeje, que alivie los espasmos de la musculatura abdominal sin ejercer un efecto de supresión excesiva de la tos del paciente. La

infusión continua de una solución anestésica débil también puede reducir la posibilidad de hipotensión. Para la inyección extradural intermitente una pauta clínica general que funciona de manera satisfactoria es intentar lograr un volumen de 1 ml de anestésico local por dermatoma que se quiera bloquear. No obstante, la toxicidad es un efecto adverso que debe ser conocido por los anestesiólogos. Los niveles sanguíneos de anestésico local indican si pueden presentarse efectos tóxicos, tales como convulsiones o depresión miocárdica conociéndose desde hace tiempo que algunas de las mayores y más rápidas elevaciones de anestésico local en sangre se producen después de una inyección intercostal. Esto se debe en parte a la vascularización del tejido y en parte a la necesidad de hacer inyecciones frecuentes y repetidas para lograr una analgesia constante y duradera.

I.7.F.5. INDICACIONES DEL BLOQUEO EPIDURAL TORÁCICO

La analgesia y anestesia epidural torácica se utiliza sobre todo como adyuvante a la anestesia general (anestesia combinada) o como una técnica analgésica postoperatoria de la cirugía del tórax y cirugía abdominal alta, ya que éstas son unas de las más dolorosas y cualquier movimiento que provoque tensión en la herida aumenta la intensidad del dolor; también puede ser utilizada, bien como técnica anestésica única, en cirugía de mama o en varios procedimientos quirúrgicos del tórax, o bien puede estar indicada para aliviar procesos crónicos (pancreatitis, neuralgia postherpética, fracturas de costilla y síndrome de dolor postoracotomía).

I.7.G. CONTRAINDICACIONES DE LA ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA

Las contraindicaciones absolutas de la analgesia epidural son: rechazo de la técnica por el paciente, infección local o sepsis y anticoagulación completa. Las contraindicaciones

relativas son el retraso mental o la falta de colaboración por el paciente, bajo nivel de conciencia del mismo y problemas lingüísticos e historia de toxicomanía con opiáceos. Estos últimos pacientes pueden experimentar un buen alivio del dolor con la analgesia epidural continua, pero pueden precisar mórnicos parenterales o epidurales para prevenir un síndrome de abstinencia.

I.7.H. COMPLICACIONES Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA ANESTESIA EPIDURAL

COLOCACIÓN ERRÓNEA DE LA AGUJA O DEL CATÉTER

El anestesiólogo debe garantizar que la punta de la aguja o el catéter se encuentren en el espacio epidural. Si el catéter se introduce de forma incorrecta y no se encuentra dentro del conducto vertebral la inyección del anestésico local no producirá ningún bloqueo nervioso, posibilidad que debe sospecharse si no se advierte ningún signo de bloqueo nervioso a los 15-20 minutos de haber inyectado el anestésico local. En este caso es posible que el catéter esté situado en la musculatura paravertebral, lateral a la apófisis espinosa, situación que ocurre sobre todo en los enfermos obesos.

PUNCIÓN DE LA DURAMADRE

La punción de la duramadre tiene una incidencia global de un 1-4% en hospitales universitarios con residentes en periodo de formación. Asociada a esta complicación inicial, es probable que se desarrolle una cefalea post-punción dural (CPPD) que tiende a autolimitarse (7-10 días) y el tratamiento inicial ha de ser conservador. Esta cefalea se puede presentar inmediatamente o al cabo de 1-2 días y puede ser muy incapacitante para el paciente, aparece en ortostatismo cediendo en decúbito, tiene localización característica occipitofrontal y suele

acompañarse de fotofobia, de sintomatología vegetativa concomitante y a veces de signos meníngeos, aunque raramente obligan a que se descarte una meningitis aséptica o bacteriana.

COLOCACIÓN INTRAVENOSA

La penetración con la aguja en una vena epidural es fácil de detectar por el flujo libre de sangre a través del cono de la aguja. En estos casos se debe retirar la aguja y repetir el procedimiento en el mismo espacio intervertebral o en otro adyacente.

La colocación intravascular del catéter es mucho más difícil de diagnosticar. Los catéteres que se introducen a través de agujas pueden penetrar en las paredes venosas, hecho que debe verificarse antes de inyectar grandes cantidades del anestésico local. Si se observa la salida de sangre, se retirará el catéter y se introducirá de nuevo. Si aparece líquido teñido de sangre el catéter o la aguja pueden estar o no dentro de una vena. En estos casos, la administración de una dosis de prueba puede resultar útil para establecer la posición del catéter o de la aguja.

HIPOTENSIÓN

El bloqueo simpático extenso reduce a veces las resistencias periféricas debido a la vasodilatación. Como la capacitancia venosa también aumenta, todo obstáculo al retorno venoso provocará una caída en el gasto cardíaco. La hipotensión brusca y grave durante el bloqueo epidural en un enfermo consciente generalmente es provocada por un síncope vasovagal.

La hipotensión también puede obedecer a una hipovolemia o a una oclusión de la cava, estados ambos que requieren cierto grado de vasoconstricción para que se mantenga la presión arterial normal.

TOXICIDAD AGUDA GENERALIZADA

Para el bloqueo epidural se requieren a menudo grandes cantidades del anestésico local, por lo que pueden ocurrir reacciones tóxicas (por absorción de dosis excesivas desde el espacio epidural o por inyección intravascular inadvertida) y para evitarlas se requiere una vigilancia continua. La aspiración antes de introducir el anestésico y la administración de una dosis de prueba con adrenalina ayudan a evitar este tipo de reacciones, siendo fundamental inyectar lentamente la dosis principal.

ANESTESIA ESPINAL COMPLETA (BLOQUEO SUBARACNOIDEO MASIVO)

Si se inyecta, por accidente, una cantidad excesiva del anestésico local en el espacio subaracnoideo se produce un estado de anestesia subaracnoidea masiva alta o completa que se traduce en una parálisis generalizada con parada respiratoria, hipotensión grave y, si el anestésico se extiende hasta el cerebro, pérdida del conocimiento.

El bloqueo espinal completo, aunque alarmante, se puede tratar eficazmente si se establece un diagnóstico rápido, precisándose en ocasiones de la aplicación de ventilación mecánica y medidas de soporte circulatorio.

DAÑO NEUROLÓGICO

La aguja o el catéter pueden provocar una lesión nerviosa directa. En este caso el paciente nota una parestesia clara, con sensación de calambre, debiendo extremarse el cuidado durante la inyección de fármacos y realizar una valoración postoperatoria de posibles secuelas. A nivel torácico la lesión puede ser más grave ya que la sensación puede proceder tanto de una raíz como de la médula espinal. Por ello se recomienda en anestesia combinada (general-regional), realizar el bloqueo en el paciente antes de anestesiarlo, para que pueda avisar en caso de notar alguna molestia.

TRAUMATISMO DIRECTO DE LA MÉDULA ESPINAL

Bromage advierte del peligro que supone realizar una punción epidural torácica cuando el paciente está anestesiado porque el dolor lancinante que el paciente refiere ante el traumatismo de la médula espinal es imposible detectar si se realiza con el paciente anestesiado (330); por ello, normalmente se debe realizar la punción con el paciente consciente y si nos avisa de la molestia, podemos retirar la aguja con lo que la secuela es mínima y el dolor, en el territorio afectado, desaparece al cabo de 1-2 meses.

ISQUEMIA DE LA MÉDULA ESPINAL

Las arterias que irrigan la médula espinal se originan de las arterias vertebrales y de otras arterias próximas: de las arterias cervicales; de las intercostales torácicas, siendo la más constante la que se origina de la intercostal T₁₁, llamada arteria radicular magna o arteria de AdamKiewicz, que suele entrar por un foramen intervertebral del lado izquierdo a nivel T₁₁-T₁₂ (aunque también puede hacerlo por los interespacios T₈-L₃); y alguna se origina de las arterias lumbares. Cada arteria segmentaria entra a través de algún agujero de conjunción, aproximadamente cada 4 agujeros, bien por la derecha o bien por la izquierda, alcanzando las raíces nerviosas espinales en la región de los manguitos duros (Figura I. 25) se dividen en el espacio subaracnoideo en dos arterias radiculares anterior y posterior. En este espacio, las radiculares posteriores se anastomosan entre sí y con las arterias vertebrales posteriores constituyendo dos arterias espinales posteriores que se sitúan en los surcos posterolaterales emitiendo las arterias surco-comisurales posteriores que irrigan los cordones posteriores y parte del asta posterior. Las arterias radiculares anteriores también se anastomosan entre ellas y con las ramas de las vertebrales anteriores dando lugar a una única arteria espinal anterior de la que se originan las arterias surco-comisurales anteriores que irrigan la sustancia gris anterior y media. Ambas arterias espinales forman anastomosis alrededor de la médula

espinal formando una vasocorona arterial que emite arterias funiculares que irrigan el resto de la sustancia blanca medular.

Por ello se puede provocar una isquemia medular si se provoca un traumatismo en una arteria radicular espinal como consecuencia de la inserción de la aguja cerca de la raíz nerviosa; siendo el territorio espinal anterior más vulnerable, ya que aquí la arteria espinal es única, por lo que el riesgo de hemorragia o trombosis de la arteria espinal anterior debe tenerse en cuenta siempre.

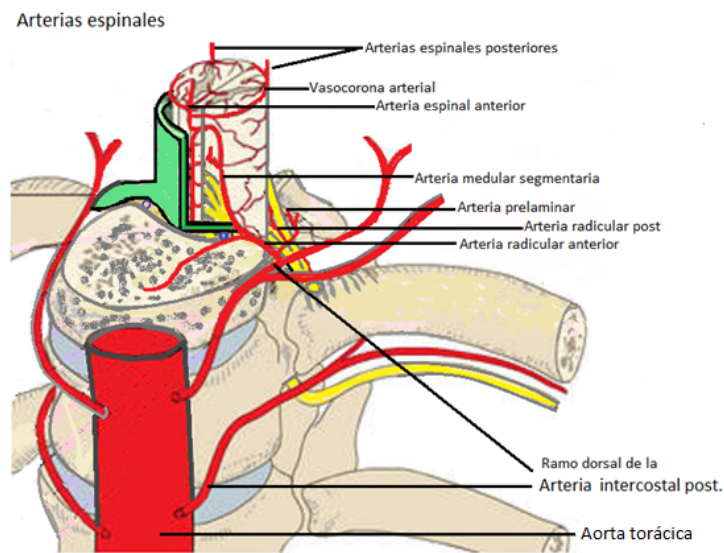


Figura I.25. Vascularización médula espinal.

INFECCIÓN Y ABSCESO EPIDURAL

Una complicación relacionada con el abordaje del espacio epidural es la infección meníngea y el absceso epidural. Ambas se pueden producir tanto en el bloqueo subaracnoideo como epidural, y tanto en los abordajes del espacio con punción simple como con la cateterización mantenida.

La meningitis bacteriana se presenta con el cuadro clínico clásico y debe descartarse siempre que exista sospecha de la misma haciendo una punción lumbar y posteriormente análisis citológico y cultivo del líquido cefalorraquídeo.

El absceso es de inicio más insidioso, con fiebre o febrícula, mal estado general, molestias difusas en la zona metamérica afectada, dolor raquídeo localizado o difuso y meningismo, debiendo sospecharse cuando se haya realizado previamente un bloqueo raquídeo o cateterización mantenida en el espacio epidural (331) o en el subaracnoideo. La realización de una resonancia magnética de columna vertebral es esencial y mandatoria.

El tratamiento se basa en antibioticoterapia de amplia cobertura y si existe compresión medular drenaje quirúrgico (332-334).

HEMATOMA EPIDURAL

Cuando un paciente está anticoagulado el bloqueo epidural está contraindicado describiéndose, en estos pacientes, paraplejas secundarias a hematomas. También se han referido hematomas epidurales en pacientes con catéter epidural que no recibían anticoagulantes, así como hematomas espontáneos epidurales en pacientes anticoagulados pero sin punción epidural (335). En general se debe evitar el bloqueo epidural e intradural en pacientes con anticoagulación completa con cumarínicos, heparina o trombolíticos. También se debe evitar insertar catéteres epidurales, dentro de las 4-6 horas siguientes, en los pacientes que hayan recibido, por vía subcutánea, dosis bajas de heparina, observándose el máximo nivel a las 2 horas de la inyección subcutánea.

Sin embargo la anticoagulación intraoperatoria se realiza sin problemas en pacientes que ya lleven el catéter epidural desde el inicio de la anestesia.

La retirada del catéter debe realizarse antes de la anticoagulación completa con cumarínicos (1-2 días), 3-4 horas después de parar la infusión de heparina sódica endovenosa o una hora antes de la siguiente dosis subcutánea.

Los pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular presentan riesgo de hematoma espinal y daño neurológico al recibir bloqueos epidurales o subaracnoideos. El

Introducción

riesgo aumenta si el paciente toma antiinflamatorios no esteroideos u otros anticoagulantes o antiagregantes, así como cuando el bloqueo es muy traumático o repetitivo. La tromboprofilaxis se realiza con 40 mg de heparina de bajo peso molecular una vez al día; pero si el paciente lleva un catéter epidural desde el inicio de la intervención y se debe realizar tromboprofilaxis, se debe iniciar el tratamiento con heparina de bajo peso molecular a las 8-12 horas del postoperatorio y la retirada del catéter se hará a las 12 horas de haber finalizado su administración.

II. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

II. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Como hemos visto anteriormente el anestésico local ideal en el postoperatorio debe permitir una analgesia potente y prolongada con escaso bloqueo motor y mínimos efectos secundarios, esto nos va a aportar un mayor confort y mejor aceptación de la técnica por parte del paciente, así como una rehabilitación precoz. Se recurre a la utilización de ropivacaína o levobupivacaína por su menor cardiotoxicidad con respecto a la bupivacaína y por el importante grado de bloqueo motor que se asocia a esta última.

En este trabajo he planteado como objetivo principal analizar y comparar el grado de analgesia obtenido tras la administración epidural de levobupivacaína 0,125% o ropivacaína 0,1% asociadas a morfina durante las primeras 48 horas del postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía torácica o abdominal; así como valorar y comparar los efectos adversos de dichos fármacos.

Los objetivos secundarios fueron los siguientes:

1. Establecer si el grado de analgesia y la prevalencia de efectos adversos durante las primeras 48 horas del postoperatorio en pacientes tratados con perfusión epidural de anestésico local asociado a opiáceo es diferente en función de si los pacientes son sometidos a toracotomía o a laparotomía.
2. Valorar la influencia del lugar de inserción del catéter epidural en el grado de analgesia y en la frecuencia de efectos adversos de pacientes toracotomizados tratados con perfusión epidural de anestésico local asociado a opiáceo durante las primeras 48 horas del postoperatorio.
3. Establecer si existe concordancia entre la valoración de la analgesia que hace el médico y la que hace el paciente durante las primeras 48 horas del postoperatorio de pacientes tratados con perfusión epidural de anestésico local asociado a opiáceo

Las siguientes preguntas fueron formuladas:

- 1. ¿Los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% presentan los mismos resultados en cuanto a eficacia del tratamiento a las 24 y 48 horas que los pacientes con ropivacaína 0,1%?** Para ello se comparó el dolor mediante las escalas de valoración del dolor EVA, Andersen y Ordinal; la necesidad de analgesia de rescate y, en su caso, el número de rescates precisados y mediante la valoración de la calidad de la analgesia hecha por el paciente, el médico y de forma global al final del tratamiento.
- 2. ¿Los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% presentan los mismos resultados en cuanto a efectos secundarios que los pacientes con ropivacaína 0,1%?** Se han comparado los efectos secundarios de forma global y, de manera individual las náuseas y vómitos, el prurito y la depresión respiratoria.
- 3. ¿Los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% presentan los mismos resultados en cuanto a bloqueo motor y sensitivo a las 24 y 48 horas que los pacientes con ropivacaína 0,1%?** Se han cotejado los datos referidos a si hubo o no bloqueo motor (escala de Bromage) y bloqueo sensitivo y si sus grados eran similares.
- 4. ¿Los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% presentan los mismos resultados en cuanto a sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas que los pacientes con ropivacaína 0,1%?** Para ello se compararon los resultados de sedación según dicha escala en ambos grupos.
- 5. ¿Los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% presentan los mismos resultados en cuanto al abandono del tratamiento que los pacientes con ropivacaína 0,1%?** Para ello se comparó si el número de abandonos fue similar en un grupo que en otro, si la duración del tratamiento fue similar, y por qué fue el abandono.

6. **¿Los pacientes toracotomizados presentan distintos resultados que los laparotomizados en cuanto a eficacia del tratamiento a las 24 y 48 horas, efectos secundarios, bloqueo motor y sensitivo y sus grados a las 24 y 48 horas, sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas y abandono del tratamiento?.** Se compararon las mismas variables que en la comparativa para anestésico local (levobupivacaína 0,125% frente a ropivacaína 0,1%).

7. **¿Existe alguna diferencia en cuanto a eficacia del tratamiento a las 24 y 48 horas, efectos secundarios, bloqueo motor y sensitivo y sus grados a las 24 y 48 horas, sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas y abandono del tratamiento en los pacientes toracotomizados en función del lugar de inserción del catéter epidural?.** Se compararon las mismas variables que para las anteriores hipótesis entre los tres grupos en que se clasificaron los pacientes sometidos a toracotomía según el nivel espinal de punción (Grupo I: T4-T5 a T6-T7; Grupo II: T7-T-8 a T8-T9; y Grupo III: T9-T10 a L3-L4).

8. **¿Los pacientes valoran mejor que el médico la analgesia en el dolor agudo postoperatorio?.** Comparé si había concordancia entre la valoración analgésica hecha por el paciente frente a la valoración analgésica del médico.

III. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

III. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

III.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES

Tras haber informado a los pacientes y obtenido su consentimiento por escrito se realizó un estudio observacional retrospectivo de 98 pacientes intervenidos durante los meses de noviembre de 2001 a septiembre de 2007 en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Los pacientes habían sido programados para ser operados mediante anestesia general de distintas patologías de cirugía general (26 pacientes), torácica (45 pacientes), ginecológica (10 pacientes), urológica (14 pacientes) y vascular (3 pacientes) (Tabla III.1):

Tabla III. 1. Distribución de frecuencias para Servicio hospitalario

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	26	0,265	26,5
Torácica	45	0,459	45,9
Ginecología	10	0,102	10,2
Urología	14	0,143	14,3
Vascular	3	0,031	3,1

Los criterios de exclusión fueron los propios de esta técnica (rechazo de la técnica por el paciente, infección local, sepsis, anticoagulación completa, retraso mental, falta de colaboración por el paciente, bajo nivel de conciencia del mismo, problemas lingüísticos e historia de toxicomanía con opiáceos); los pacientes fueron elegidos por el anestesiólogo asignado al quirófano junto con el anestesiólogo responsable de la Unidad del Dolor y en colaboración con el cirujano encargado del paciente. Un paciente fue excluido por desviación del protocolo (se trataba de una cirugía traumatológica en extremidades inferiores).

En todo momento se han seguido las normas establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de "Protección de Datos de Carácter Personal". El estudio se ha realizado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con el protocolo y los

procedimientos normalizados de trabajo que aseguran el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica, tal como se describe en las Normas Tripartitas Armonizadas de la International Conference on Harmonization (ICH) para la buena práctica clínica de 1996.

El estudio fue realizado en pacientes adultos (70 hombres y 28 mujeres), estado físico ASA I-IV (ASA I: 15 pacientes, ASA II: 48 pacientes, ASA III: 30 pacientes, ASA IV: 5 pacientes), con una edad media de 59,4(\pm 13,4) años. De los 98 pacientes 76 eran enfermos oncológicos (77,6%). También se recogieron el peso y la talla de los pacientes, media 72,7 (\pm 12,4) kilogramos y 165,6 (\pm 7,2) centímetros respectivamente, patología asociada, así como si el paciente era o no alérgico a fármacos.

En la entrada del quirófano a todos los pacientes se les fijó un catéter en el espacio epidural (FlexTip Plus Arrow®, Arrow International Inc, PA, Estados Unidos) (Figuras III.1 y III.2) La colocación de dicho catéter se realizó en sedestación y la localización del espacio epidural fue efectuada con el método de pérdida de resistencia; no se tunelizó ningún catéter y se fijaron con apósitos adhesivos más tiras de aproximación. El espacio epidural donde se dejó el catéter fue elegido por el anesthesiólogo del quirófano variando desde T₄-T₅ hasta L₃-L₄.

Figura III.1. Juego de cateterización epidural





Figura III.2. Juego de cateterización epidural

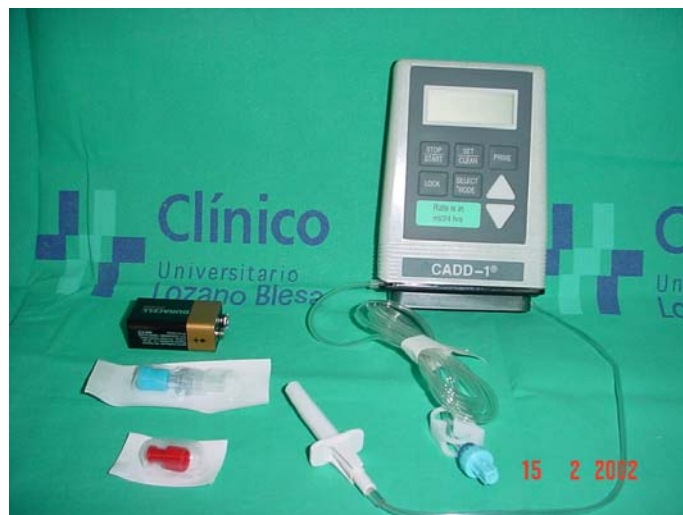


Figura III.3. Bomba de infusión CADD-1®

Una vez finalizada la intervención quirúrgica se trasladó a los pacientes a la Unidad de Recuperación Postanestésica donde se les administró analgesia intravenosa y se abrió una hoja de recogida de datos para cada paciente. Una vez que se alcanzó al menos un grado II de la escala de Bromage se conectó una bomba de infusión (CADD-1™ 5100 HFX, Smiths Industries Medical Systems, MN, Estados Unidos) (Figura III. 3) al catéter epidural y se inició la perfusión de anestésico local más opioide. Previa conexión a la bomba el 94,8% de los

pacientes recibieron una dosis test de anestésico local (Tabla III. 2) y se administró un primer bolo de analgesia por el catéter a 84 (85,7%) de ellos (Tabla III.3).

Tabla III.2. Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	93	0,949	94,9
No	5	0,051	5,1
Total	98	1,000	100,0

Tabla III.3. Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	84	0,857	85,7
No	14	0,143	14,3
Total	98	1,000	100,0

Las bombas de infusión continua fueron cargadas por la enfermería de la Unidad del Dolor según las órdenes de tratamiento prescritas por el anestesiólogo responsable de dicha Unidad. En la totalidad de los pacientes se realizó profilaxis antiemética y se pautó analgesia de rescate. El tratamiento con analgesia epidural mediante perfusión de anestésico local más opioide se mantuvo hasta las 48 horas de la cirugía, permaneciendo durante ese tiempo los pacientes en la Unidad de Recuperación Anestésica o siendo trasladados a la planta o, en su caso, a la Unidad de Cuidados Intensivos. La recogida de los datos se llevó a cabo por el personal de enfermería de la Unidad del Dolor a las 24 y 48 horas.

Se recogieron las siguientes variables:

- **Variables preoperatorias:**
 - Edad en años
 - Sexo (masculino o femenino)
 - Peso en kilogramos

- Talla en centímetros
- Clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologist (ASA):
 - ❖ I: Paciente normal sano
 - ❖ II: Paciente con enfermedad sistémica leve que no produce limitación funcional.
 - ❖ III: Paciente con enfermedad sistémica grave que produce limitación funcional.
 - ❖ IV: Paciente con enfermedad sistémica grave que representa un peligro constante para la vida.
 - ❖ V: Paciente moribundo del cual no se espera que sobreviva sin operación.
 - ❖ VI: Paciente con muerte cerebral ya declarada, cuyos órganos se están extrayendo para donación.
- Alergias (sí o no)
- Patología asociada
- Servicio hospitalario al que está asignado el paciente
- Cirugía
- **Variables intraoperatorias:**
 - Tipo de incisión (toracotomía o laparotomía)
 - Lugar de inserción del catéter en la columna vertebral
- **Variables postoperatorias:**
 - Realización de test epidural previo a la perfusión analgésica (sí o no)
 - Administración de bolo epidural previo a la perfusión analgésica (sí o no)
 - Administración de ropivacaína 0,1% (sí o no)
 - Administración de levobupivacaína 0,125% (sí o no)

- Volumen de perfusión administrado en 24 horas (125 ml, 150 ml, 175 ml, 200 ml o 250 ml)
- Adición de morfina en la perfusión (sí o no)
- Concentración de morfina en la perfusión (0,5 microgramos/ml, 1 microgramo/ml, 2 microgramos/ml o 3 microgramos/ml)
- Valoración del dolor según la Escala Visual Analógica a las 24 y 48 horas
- Valoración del dolor según la escala de Andersen a las 24 y 48 horas
- Valoración del dolor según la escala Ordinal a las 24 y 48 horas
- Presencia o ausencia de efectos secundarios (sí o no)
- Necesidad de recibir analgesia de rescate a las 24 y 48 horas (sí o no)
- Número de rescates que se precisaron a las 24 y 48 horas
- Náuseas o vómitos (sí o no)
- Prurito (sí o no)
- Depresión respiratoria grave (sí o no)
- Grado de sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas:
 - ❖ 1: agitado, ansioso, inquieto
 - ❖ 2: cooperador, orientado y tranquilo
 - ❖ 3: dormido con respuesta a órdenes
 - ❖ 4: dormido con breves respuestas a luz y sonido
 - ❖ 5: dormido con respuesta al dolor
 - ❖ 6: no tiene respuestas
- Bloqueo motor según la escala de Bromage y su grado a las 24 y 48 horas:
 - ❖ I: incapaz de mover pies y rodillas
 - ❖ II: capaz de mover solo pies
 - ❖ III: capaz de mover las rodillas
 - ❖ IV: flexión completa de rodillas y pies

- Bloqueo sensitivo y su grado a las 24 y 48 horas:
 - ❖ I: déficit sensitivo completo
 - ❖ II: acorchamiento
 - ❖ III: no déficit
- Abandono del tratamiento (sí o no)
- Duración del tratamiento, tipificado como: 0 horas, 24 horas ó 48 horas
- Cuándo abandonó el tratamiento, tipificado como: primeras horas o más de 24 horas
- Motivo por el que abandonó el tratamiento
- Valoración de la analgesia por el médico tipificada como muy buena, buena, regular o mala
- Valoración de la analgesia de forma global tipificada como muy buena, buena, regular o mala
- Valoración de la analgesia por el paciente tipificada como muy buena, buena, regular o mala

III.2. GRUPOS DE ESTUDIO

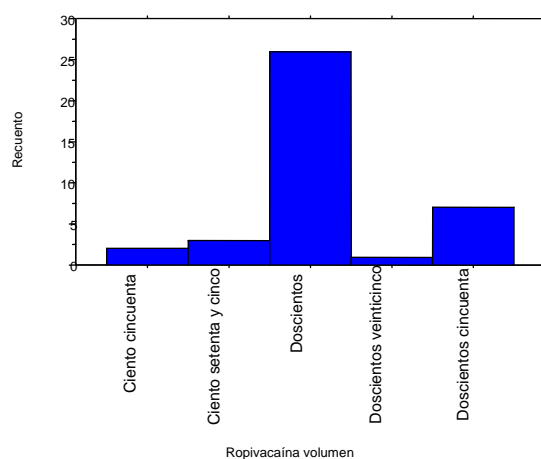
Los pacientes fueron asignados a dos grupos en función del anestésico local utilizado:

- **Grupo R:** compuesto por 39 pacientes tratados con **ropivacaína 0,1%** (Naropin®, AstraZeneca AB, Suecia) y morfina (media de la concentración de morfina $1,9 \pm 0,3$ $\mu\text{g/ml}$) con volúmenes que oscilaron entre 150 y 250 ml para 24 horas (media $205,1 \pm 25,1$ ml/24 horas) (Tabla III.4 y Figura III.4)

Tabla III.4. Distribución de frecuencias para anestésico local

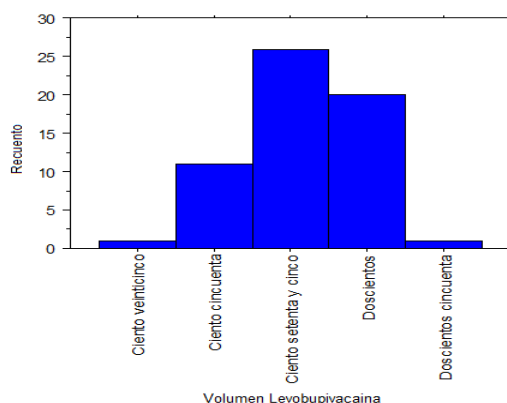
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grupo R	39	0,398	39,8
Grupo L	59	0,602	60,2
Total	98	1,000	100,0

Figura III.4. Diagrama de barras categorizado para volumen de ropivacaína:



- **Grupo L:** compuesto por 59 pacientes a los que se les administró **levobupivacaína 0,125%** (Chirocane®, Abbott Laboratories, IL, Estados Unidos) con morfina ($1,6 \pm 0,6$ $\mu\text{g/ml}$, exceptuando un paciente al que no se asoció opiáceo) con volúmenes que oscilaron entre 125 y 250 ml en 24 horas (media $179,2 \pm 21,4$ ml/24 horas) (Figura III.5).

Figura III.5. Diagrama de barras categorizado para volumen de levobupivacaína:



Posteriormente hice otros dos grupos de pacientes en función de si se les realizó toracotomía o laparotomía (Tabla III. 5):

- **Grupo T:** compuesto por 46 pacientes del total (46,9%) sometidos a incisión torácica.
- **Grupo A:** incluye 52 pacientes (53,1%) en que se practicó incisión abdominal.

Tabla III.5. Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grupo T	46	0,469	46,9
Grupo A	52	0,531	53,1
Total	98	1,000	100,0

Se comparó el grupo L frente al grupo R y el grupo A (laparotomía) frente al T (toracotomías). En ambos casos se comparó si entre los dos grupos existían diferencias en cuanto al dolor a las 24 horas y 48 horas (mediante las escalas de valoración del dolor EVA, Andersen y Ordinal, valorando si precisaron analgesia de rescate a las 24 y 48 horas, así como el número de rescates que necesitaron y valorando la calidad de la analgesia hecha por el médico, por el paciente y de forma global); al abandono del tratamiento (si abandonaron la analgesia epidural, cuánto tiempo duró el tratamiento, cuándo abandonaron y por qué fue el abandono); a los efectos secundarios (efectos secundarios de forma global, náuseas y vómitos,

prurito y depresión respiratoria grave); al grado de sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas y al bloqueo motor y sensitivo a las 24 y 48 horas y sus grados.

Con el propósito de valorar si había relación entre el lugar de inserción del catéter epidural y la eficacia del mismo y los efectos adversos se dividió a los pacientes sometidos a toracotomía (grupo T) en tres grupos en función del lugar de punción epidural y se compararon las mismas variables en función del lugar de colocación del catéter; los grupos fueron los siguientes (Tabla III.6):

- **T₄-T₅ a T₆-T₇** (Grupo I): niveles recomendados para cirugía torácica; 19 catéteres del total del grupo T se colocaron en estos niveles.
- **T₇-T₈ a T₈-T₉** (Grupo II): niveles recomendados para cirugía abdominal superior; 16 catéteres se colocaron en estos niveles.
- **T₉-T₁₀ a L₃-L₄** (Grupo III): niveles recomendados para cirugía abdominal inferior; 11 catéteres se colocaron en estos niveles.

Tabla III.6. Distribución de frecuencias para Nivel punción epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T ₄ -T ₅ a T ₆ -T ₇	19	0,413	41,3
T ₇ -T ₈ a T ₈ -T ₉	16	0,348	34,8
T ₉ -T ₁₀ a L ₃ -L ₄	11	0,239	23,9
Total	46	1,000	100,0

Finalmente comparé si había concordancia entre la valoración del dolor hecha por el médico y la realizada por el paciente; el fin de dicha comparación era observar si el grado de satisfacción del paciente al sentirse arropado y controlado influye positivamente en la forma de percibir el dolor.

III.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se han analizado con el programa estadístico StatView® (versión 5.01; SAS Institute Inc, NC, Estados Unidos). Los resultados se expresan como media (\pm DE), mediana (rango), frecuencia relativa y porcentaje; para las variables cuantitativas además se han obtenido los correspondientes histogramas y diagramas de barras. En la comparación de variables cualitativas se utilizó el test χ^2 o el de Fisher y se han obtenido también las correspondientes tablas de contingencia y diagramas de sectores; también se utilizó el estadístico Tau-b de Kendall y el Gamma de Goodman y Kruskal para analizar la concordancia de variables cualitativas ordinales. Para la comparación de variables cualitativas con cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis y se han obtenido asimismo los correspondientes diagramas de cajas. Se asumió un valor estadísticamente significativo cuando el p-valor era inferior a 0,05.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

IV.1. DESCRIPTIVOS

IV.1.A. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

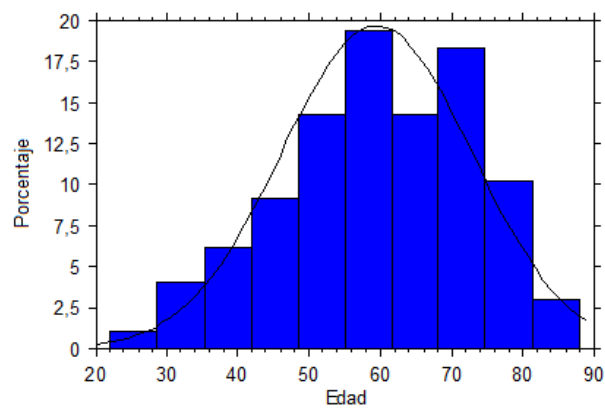
Las características demográficas de los 98 pacientes incluidos en el estudio se muestran a continuación.

En cuanto a la edad la media fue de 59,5 ($\pm 13,4$) años, el paciente de menor edad tenía 22 años y el mayor 88 años. La media de peso fue de 72,7($\pm 12,4$) kilogramos y la de talla 165,6 centímetros (Tabla IV. 1 y Figura IV.1).

Tabla IV.1

	Media	Desviación estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana
Edad	59,5	13,4	98	22	88	66	60
Peso	72,7	12,4	98	48	100	52	72
Talla	165,6	7,2	98	148	190	42	167

Figura IV.1. Histograma de distribución de edades



En la base de datos encontramos un predominio masculino, con 70 sujetos hombres frente a 28 mujeres (Tabla IV.2):

Tabla IV.2. Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	70	0,714	71,4
Femenino	28	0,286	28,6
Total	98	1,000	100,0

La distribución de frecuencias según el grado ASA quedó repartida de la siguiente forma, predominando los ASA II (49,0%) (Tabla IV.2):

Tabla IV.2. Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	15	0,153	15,3
II	48	0,490	49,0
III	30	0,306	30,6
IV	5	0,051	5,1
Total	98	1,000	100,0

Solo 16 pacientes de los 98 presentaron algún tipo de alergia, la distribución de frecuencias para esta variable quedó repartida de la siguiente forma (Tabla IV.3):

Tabla IV.3. Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	16	0,163	16,3
No	82	0,837	83,7
Total	98	1,000	100,0

Las frecuencias en función del Servicio hospitalario fueron las siguientes (Tabla IV.4):

Tabla IV.4. Distribución de frecuencias para Servicio hospitalario

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	26	0,265	26,5
Torácica	45	0,459	45,9
Ginecología	10	0,102	10,2
Urología	14	0,143	14,3
Vascular	3	0,031	3,0
Total	98	1,000	100,0

En cuanto a los pacientes oncológicos representaban el 77,6% del total de los pacientes, quedando distribuidas las frecuencias de esta manera (Tabla IV.5):

Tabla IV.5. Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	76	0,776	77,6
No Oncológico	22	0,224	22,4
Total	98	1,000	100,0

Resultados

En cuanto al lugar donde se insertó el catéter un 21,4% se colocaron entre T₄-T₅ y T₆-T₇; 19,4% entre T₇-T₈ y T₈-T₉; y 59,2% entre T₉-T₁₀ y L₃-L₄; lugares recomendados para cirugía torácica, cirugía abdominal superior y cirugía abdominal inferior respectivamente; la distribución de frecuencias resultó de la siguiente forma (Tabla IV.6):

Tabla IV.6. Distribución de frecuencias para lugar inserción catéter epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	4	0,041	4,0
T5-T6	4	0,041	4,0
T6-T7	13	0,133	13,3
T7-T8	12	0,122	12,3
T8-T9	7	0,071	7,1
T9-T10	8	0,082	8,2
T10-T11	3	0,031	3,1
T11-T12	1	0,010	1,0
T12-L1	5	0,051	5,1
L1-L2	12	0,122	12,2
L2-L3	13	0,133	13,3
L3-L4	16	0,163	16,3
Total	98	1,000	100,0

IV.1.B. VALORACIÓN DEL DOLOR, DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y EFECTOS SECUNDARIOS

Como ya mencioné, en el estudio se valoraron y recogieron datos a las 24 y 48 horas de la intensidad del dolor con las escalas de valoración del dolor EVA, Andersen y Ordinal; de la necesidad y del número de analgésicos de rescate; de la aparición de efectos secundarios (incluyendo náuseas y vómitos, prurito y depresión respiratoria grave); del grado de sedación con la escala de Ramsey; del grado de bloqueo motor según la escala de Bromage; del grado de bloqueo sensitivo; de la calidad del tratamiento valorada por el médico, el paciente y de forma global; y del seguimiento de la técnica (incluyendo la duración del tratamiento: 0 horas, 24 horas y 48 horas; el momento del abandono: primeras horas y más de 24 horas; y el motivo por el que se abandonó).

IV.1.B.1. VALORACIÓN DEL DOLOR

De los 98 pacientes que se incluyeron en el estudio; la media de puntuación en la escala EVA a las 24 y 48 horas fue 2,0 ($\pm 2,1$) y 1,6 ($\pm 1,7$) respectivamente; del total de pacientes obtuvieron puntuación de ocho a las 24 horas únicamente tres y a las 48 horas sólo uno. Para la valoración del dolor según la escala de Andersen a las 24 y 48 horas las puntuaciones medias fueron 1,4 ($\pm 1,2$) y 1,2 ($\pm 1,1$) respectivamente, a ningún paciente se le puntuó a las 24 horas con un cinco (dolor en reposo torturante), ni con cuatro (dolor severo en reposo o extremo con la movilización y tos) a las 48 horas. En cuanto a la escala Ordinal a las 24 y 48 horas la media de puntuación fue 1,2 ($\pm 1,0$) y 1,1 ($\pm 0,9$) respectivamente, y solo un paciente fue puntuado con cuatro (dolor muy severo) a las 24 horas y ninguno a las 48 horas (Tabla IV.7)

Tabla IV. 7. Tabla que refleja la valoración del dolor de nuestros pacientes

	Media	Desviación estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Faltan	Rango	Mediana
EVA 24 h	2,0	2,063	94	0	8	4	8	1
EVA 48h	1,6	1,658	72	0	8	26	8	1
Andersen 24h	1,4	1,177	94	0	4	4	4	1
Andersen 48h	1,2	1,051	72	0	3	26	3	1
Ordinal 24 h	1,2	0,996	94	0	4	4	4	1
Ordinal 48 h	1,1	0,886	72	0	3	26	3	1

Diagramas de cajas donde se reparten los pacientes en función de sus puntuaciones en las escalas de valoración del dolor EVA, Andersen y Ordinal a las 24 y 48 horas (Figuras IV.2, IV.3, IV.4, IV.5, IV.6 y IV.7):

Figura IV.2. Diagrama de barras para EVA 24 HORAS

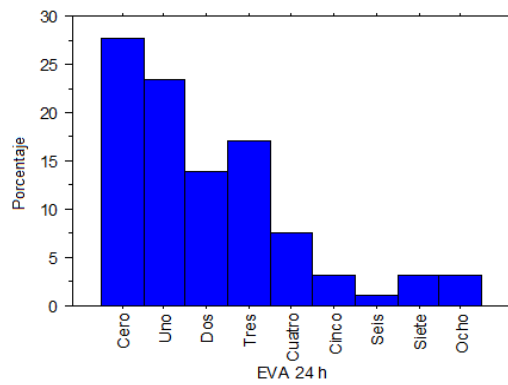


Figura IV.3. Diagrama de cajas para EVA 48 HORAS

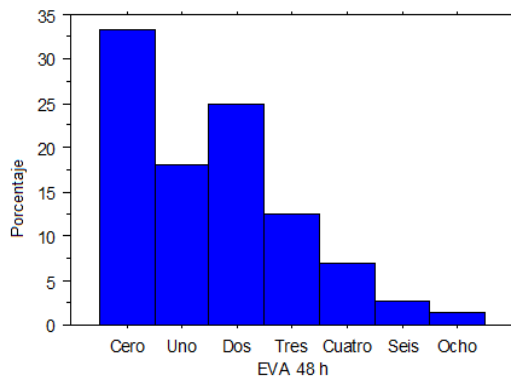


Figura IV.4. Diagrama de barras para ANDERSEN 24 HORAS

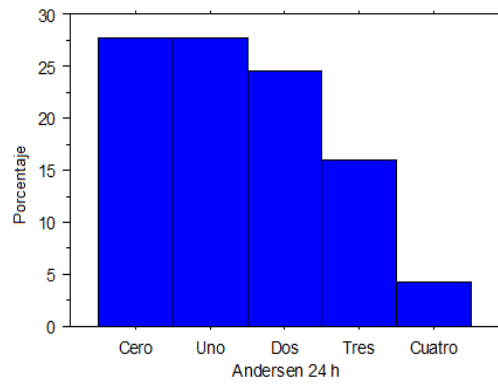


Figura IV.5. Diagrama de barras para ANDERSEN 48 HORAS

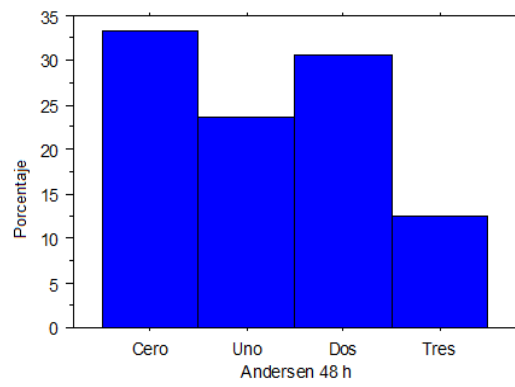


Figura IV. 6. Diagrama de barras para ORDINAL 24 HORAS

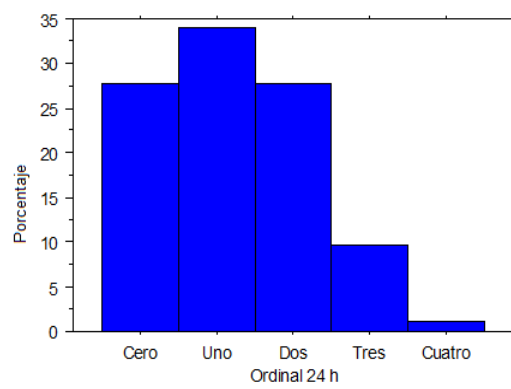
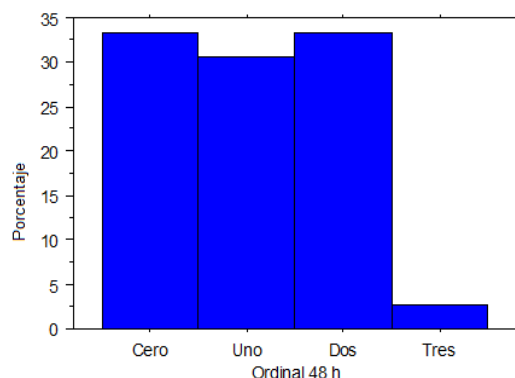


Figura IV.7. Diagrama de barras para ORDINAL 48 HORAS



En las primeras 24 horas solo el 50% de los pacientes requirió rescate y de estos el 46,8% necesitó únicamente un analgésico. Respecto a los rescates a las 48 horas es importante mencionar que más de la mitad de los pacientes no precisó rescate y que de los que lo precisaron el 39,8% necesitó solo un analgésico, como muestran las siguientes tablas (Tablas IV.8, IV.9, IV.10 y IV.11):

Tabla IV.8. Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	47	0,500	50,0
No	47	0,500	50,0
Total	94	1,000	100,0

Tabla IV.9. Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	47	0,500	50,0
1	22	0,234	23,4
2	10	0,106	10,6
3	9	0,096	9,6
4	3	0,032	3,2
5	2	0,021	2,1
6	1	0,011	1,1
Total	94	1,000	100,0

Tabla IV.10. Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	33	0,458	45,8
No	39	0,542	54,2
Total	72	1,000	100,0

Tabla IV.11. Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	39	0,542	54,2
1	14	0,194	19,4
2	10	0,139	13,9
3	8	0,111	11,1
6	1	0,014	1,4
Total	72	1,000	100,0

En cuanto a la valoración de la calidad de la analgesia por parte del médico el 78,6% de las epidurales fueron calificadas como muy buenas (28,6%) o buenas (50%); en el caso de la valoración de los pacientes estas aumentaron a 83,7% (35,7% muy buenas y 48,0% buenas) y en la valoración global la suma de ambas fue 76,6% (28,6% muy buenas y 48,0% buenas) (Tablas IV.12, IV.13 y IV.14):

Tabla IV.12. Distribución de frecuencias para Valoración de la analgesia por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	28	0,286	28,6
Bueno	49	0,500	50,0
Regular	9	0,092	9,2
Malo	12	0,122	12,2
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.13. Distribución de frecuencias para Valoración de la analgesia global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	28	0,286	28,6
Bueno	47	0,480	48,0
Regular	11	0,112	11,2
Malo	12	0,122	12,2
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.14. Distribución de frecuencias para Valoración de la analgesia por paciente

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	35	0,357	35,7
Bueno	47	0,480	48,0
Regular	5	0,051	5,1
Malo	11	0,112	11,2
Total	98	1,000	100,0

IV.1.B.2. VALORACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Respecto al abandono del tratamiento 26 pacientes (26,5% del total) dejaron el tratamiento con analgesia epidural; 4 de ellos (4,1% de todas las epidurales) lo hicieron inmediatamente (antes de las primeras 24 horas, uno del grupo R y tres del grupo L), por lo que no se pudo valorar en estos pacientes las escalas de dolor, los rescates precisados ni el grado de sedación. Los otros 22 abandonos (22,4% del total) se produjeron entre las 24 y 48 primeras horas; por tanto hubo más abandonos el segundo día de tratamiento que el primero. Los motivos de abandono fueron diversos: 23,1% debidos a efectos secundarios, 19,2% por salida accidental del catéter, 19,2% por mala función del catéter, 15,4% debido a retirada de tratamiento en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), 15,4% por retirada de catéter en la planta y 7,7% motivados por ineficacia debida a un nivel inadecuado (Tablas IV.15, IV. 16, IV.17 y IV.18).

Tabla IV.15. Tabla que refleja la duración del tratamiento (en horas) en nuestros pacientes:

	Media	Desviación estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana
Duración tratamiento	40,7	13,081	98	0	48	48	48

Tabla IV.16. Distribución de frecuencias para Duración tratamiento en horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,041	4,1
Veinticuatro	22	0,224	22,4
Cuarenta y ocho	72	0,735	73,5
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.17. Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	4	0,154	15,4
> 24 horas	22	0,846	84,6
Total	26	1,000	100,0

Tabla IV.18. Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	5	0,192	19,2
Mala función catéter	5	0,192	19,2
Retirada catéter planta	4	0,154	15,4
Nivel catéter inadecuado	2	0,077	7,7
Retirada tratamiento UCI	4	0,154	15,4
Efectos secundarios	6	0,231	23,1
Total	26	1,000	100,0

IV.1.B.3. VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

En lo referido a los efectos secundarios ya he mencionado que fue la primera causa de abandono de la analgesia. Un 28,6% de todos los pacientes estudiados tuvieron algún efecto adverso; ninguno presentó depresión respiratoria, las náuseas y vómitos se manifestaron en 12 pacientes (12,2%) y el prurito en 10 (10,2%). Respecto a la valoración de la sedación a las 24 horas según la escala de Ramsey el 7,4% se puntuó con uno (ansioso, agitado, inquieto) y un único paciente se puntuó con tres (responde a órdenes) frente al 91,5% de los pacientes que estuvieron tranquilos, orientados y colaboradores (puntuación dos en esta escala); a ningún paciente se le puntuó con más de tres. A las 48 horas ningún paciente se puntuó con tres o más de tres en esta escala, al 97,2% de ellos se les dió una puntuación de dos y dos pacientes se puntuaron con uno (2,8%). Un 15,3% de los casos tuvieron bloqueo motor (3,1% grado I según la escala de Bromage, 3,1% grado II y 9,2% grado III) y un 29,6% tuvieron bloqueo sensitivo (4,1% grado I y 25,5% grado II). Los resultados quedan reflejados en las siguientes tablas (Tablas IV.19 a IV.28):

Tabla IV.19. Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	28	0,286	28,6
No	70	0,714	71,4
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.20. Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	12	0,122	12,2
No	86	0,878	87,8
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.21. Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,102	10,2
No	88	0,898	89,8
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.22. Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	0	0,000	0,0
No	98	1,000	100,0
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.23. Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	7	0,074	7,4
Dos	86	0,915	91,5
Tres	1	0,011	1,1
Total	94	1,000	100,0

Tabla IV.24. Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,028	2,8
Dos	70	0,972	97,2
Total	72	1,000	100,0

Tabla IV.25. Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,153	15,3
No	83	0,847	84,7
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.26. Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage I	3	0,031	3,1
Bromage II	3	0,031	3,1
Bromage III	9	0,092	9,2
Bromage IV	83	0,847	84,7
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.27. Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	29	0,296	29,6
No	69	0,704	70,4
Total	98	1,000	100,0

Tabla IV.28. Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado I	4	0,041	4,1
Grado II	25	0,255	25,5
Grado III	69	0,704	70,4
Total	98	1,000	100,0

IV.2. ANÁLISIS POR GRUPOS

Respecto al análisis descriptivo de los grupos en que dividimos la muestra no me detendré aquí en detallarlo pormenorizadamente, únicamente mencionaré lo que ha sido más relevante para mi estudio, el resto puede ser consultado en el tomo de estadística.

Lo más destacable respecto al anestésico local empleado es que de los 46 pacientes en que fue practicada toracotomía, 39 recibieron tratamiento con ropivacaína 0,1% (84,8%) y 7 pacientes fueron tratados con perfusión de levobupivacaína 0,125% (15,2%). En cuanto a los pacientes en que se realizó incisión abdominal todos ellos recibieron tratamiento con levobupivacaína 0,125% (100%) (Tablas IV.29 y IV.30):

Tabla IV.29. Distribución de frecuencias para ropivacaína y lugar de incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	39	1,000	100,0
Laparotomía	0	0,000	0,0
Total	39	1,000	100,0

Tabla IV.30. Distribución de frecuencias para levobupivacaína y lugar de incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	7	0,119	11,9
Laparotomía	52	0,881	88,1
Total	59	1,000	100,0

También se puede mencionar que la distribución de catéteres en el grupo T entre T₄-T₅ y L₃-L₄ fue: 41,3% entre T₄-T₅ y T₆-T₇; 34,8% entre T₇-T₈ y T₈-T₉; y 23,9% entre T₉-T₁₀ y L₃-L₄. En el grupo L se distribuyeron entre T₆-T₇ y L₃-L₄: 3,8% en T₆-T₇; 5,8% entre T₇-T₈ y T₈-T₉ y 90,4% entre T₉-T₁₀ y L₃-L₄.

IV.3. COMPARATIVA

IV.3.A. LEVOBUPIVACAÍNA 0,125% vs ROPIVACAÍNA 0,1%

IV.3.A.1. VALORACIÓN DEL DOLOR

Al comparar el grupo L frente al grupo R se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores de las escalas de valoración del dolor EVA a las 24 horas ($p < 0,0001$), Andersen a las 24 horas ($p < 0,0001$), Andersen a las 48 horas ($p = 0,0005$), Ordinal a las 24 horas ($p < 0,0001$) y Ordinal a las 48 horas ($p = 0,0302$); así como en los pacientes que necesitaron rescate a las 24 horas ($p < 0,0001$) y en el número de rescates a las 24 horas ($p = 0,0001$), siendo menor siempre en el grupo L (Tablas IV.31 a IV.37). No hubo diferencias en lo que se refiere a la valoración del dolor según la escala EVA a las 48 horas, en el número de pacientes que cuanto a la valoración de la calidad de la analgesia por el paciente, por el médico y global.

Tabla IV.31. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, EVA 24 horas

Z-Valor	-4,0830
P-Valor	<0,0001

Tabla IV.32. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, ANDERSEN 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico deCramer	0,5540

Tabla IV.33. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, ANDERSEN 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0005
Valor del Estadístico deCramer	0,4990

Tabla IV.34. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, ORDINAL 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,5680

Tabla IV.35. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, ORDINAL 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0302
Valor del Estadístico de Cramer	0,3520

Tabla IV.36. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, RESCATE 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla IV.37. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, número recates 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,5400

Respecto a las escalas de valoración de dolor, las puntuaciones fueron menores en el grupo L como puede observarse en el diagrama de cajas que compara las puntuaciones de la escala EVA a las 24 horas (Figura IV. 8); cabe destacar que más de la mitad del total de este grupo de pacientes fueron valorados con puntuaciones cero o uno. En la valoración del dolor según la escala de Andersen a las 24 horas el 41,1% de los pacientes del grupo L puntuaron con cero (ausencia de dolor) frente a sólo un 7,9% de los pacientes del grupo R; además no hubo ningún paciente del grupo L que tuviese un cuatro (dolor severo en reposo o extremado con movilización o tos) en la valoración según la escala de Andersen a las 24 horas frente a cuatro pacientes valorados con un cuatro en el grupo R (10,5%). También es destacable que

ningún caso del total se valoró con un cinco (dolor en reposo torturante). Para la valoración del dolor según la escala de Andersen a las 48 horas, el 75% de los pacientes pertenecientes al grupo L presentaron puntuaciones cero o uno frente al 28,6% de los del grupo R; en cualquier caso es importante mencionar que a las 48 horas ningún paciente tuvo puntuaciones de cuatro o cinco. Para la valoración del dolor según la escala Ordinal a las 24 horas los resultados fueron parecidos a la escala de Andersen, no habiendo ningún paciente con puntuación de cuatro en el grupo L y tan solo 1 del grupo R (2,6%); mientras que el 83% de pacientes del grupo L se encasillaron con puntuaciones de cero o uno en comparación con el 28,4% de los del grupo R. En la comparativa para la valoración del dolor según la escala Ordinal a las 48 horas los datos también se asemejan a los de la escala de Andersen, no habiendo ningún paciente con puntuación de cuatro. Al 77,3% de los pacientes del grupo L se les puntuó con cero o uno, frente al 42,8% de los del grupo R (Tablas IV.38 a IV.47).

Figura IV.8. Diagrama de cajas categorizado para EVA 24 horas

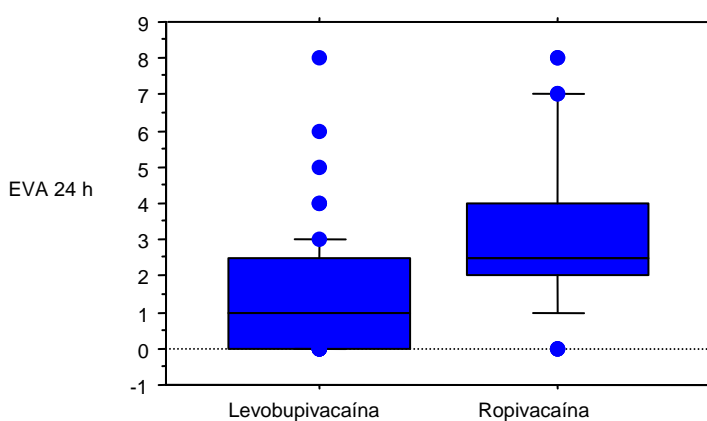


Tabla IV.38. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: EVA 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Grupo L	41,1	28,6	5,4	16,1	3,6	1,8	1,8	0,0	1,8	100,0
Grupo R	7,9	15,8	26,3	18,4	13,2	5,3	0,0	7,9	5,3	100,0
Total	27,7	23,4	13,8	17,0	7,4	3,21	1,1	3,2	3,2	100,0

Tabla IV.39. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: EVA 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Grupo L	88,5	72,7	23,1	56,3	28,6	33,3	100,0	0,0	33,3	59,6
Grupo R	11,5	27,3	76,9	43,8	71,4	66,77	0,0	100,0	66,7	40,4
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.40. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Andersen 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo L	41,1	35,7	16,1	7,1	0,0	100,0
Grupo R	7,9	15,8	36,8	28,9	10,5	100,0
Total	27,7	27,7	24,5	16,0	4,3	100,0

Tabla IV.41. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Andersen 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo L	88,5	76,9	39,1	26,7	0,0	59,6
Grupo R	11,5	23,1	60,9	73,3	100,0	40,4
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.42. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Andersen 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	40,9	34,1	13,6	11,4	100,0
Grupo R	21,4	7,1	57,1	14,3	100,0
Total	33,3	23,6	30,6	12,5	100,0

Tabla IV.43. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Andersen 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	75,0	88,2	27,3	55,6	61,1
Grupo R	25,0	11,8	72,7	44,4	38,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.44. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Ordinal 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo L	41,1	42,9	12,5	3,6	0,0	100,0
Grupo R	7,9	21,1	50,0	18,4	2,6	100,0
Total	27,7	34,0	27,7	9,6	1,0	100,0

Tabla IV.45. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Ordinal 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo L	88,5	75,0	26,9	22,2	0,0	59,6
Grupo R	11,5	25,0	73,1	77,8	100,0	40,4
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.46. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Ordinal 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	40,9	36,4	20,4	2,3	100,0
Grupo R	21,4	21,4	53,6	3,6	100,0
Total	33,3	30,6	33,3	2,8	100,0

Tabla IV.47. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: Ordinal 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	75,0	72,7	37,5	50,0	61,1
Grupo R	25,0	27,3	62,5	50,0	38,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Al comparar los pacientes que precisaron rescate a las 24 horas se observa como solo el 30,4% de los pacientes del grupo L requirieron analgesia adicional frente al 78,9% de los pacientes del grupo R (Tabla IV. 48 y Figuras IV. 9 y IV. 10). En cuanto al número de rescates que ambos grupos precisaron a las 24 horas se observa como casi un 70% de los pacientes del grupo L no necesitaron rescate, frente a un 21% del grupo R; asimismo ningún paciente tratado con levobupivacaína precisó 4, 5 ó 6 rescates frente a un 15,8% del grupo R (Tabla IV. 49).

Tabla IV.48. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: rescate 24 horas

	Sí	No	Total
Grupo L	30,4	69,6	100,0
Grupo R	78,9	21,1	100,0
Total	50,0	50,0	100,0

Figura IV.9. Diagrama de sectores categorizado para rescate 24 horas: sí

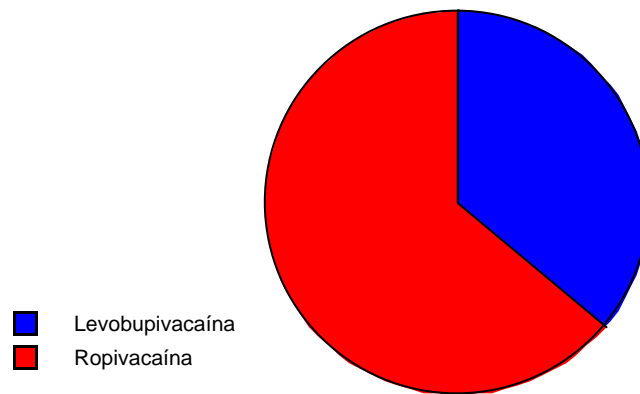


Figura IV.10. Diagrama de sectores categorizado para rescate 24 horas: no

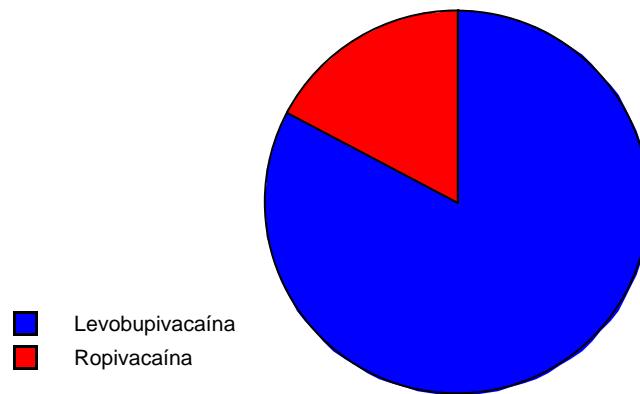


Tabla IV.49. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: número rescates 24 horas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
Grupo L	69,6	12,5	10,7	7,1	0,0	0,0	0,0	100,0
Grupo R	21,1	39,5	10,5	13,2	7,9	5,3	2,6	100,0
Total	50,0	23,4	10,6	9,6	3,2	2,1	1,1	100,0

IV.3.A.2. VALORACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

También se vió para estos dos grupos significación estadística ($p=0,0004$) en el motivo del abandono del tratamiento; los pacientes del grupo L tuvieron un mayor abandono por los efectos secundarios (40%) seguido de abandono por retirada del tratamiento en planta (26,7%) o en la UCI (26,7%), mientras que los del grupo R dejaron el tratamiento fundamentalmente por una salida accidental del catéter (45,5%) seguido de mala función del mismo (36,4%) o nivel de analgesia inadecuado (18,2%) (Tablas IV.50 y IV.51).

Tabla IV.50. Estadístico para L-Bupivacaína 0,125% vs ropivacaína, ¿Por qué abandonó? (n= 26)

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0004
Valor del Estadístico de Cramer	0,9350

Tabla IV.51. Frecuencias condicionadas L-bupivacaína vs ropivacaína: ¿Por qué abandonó?

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
Grupo L	0,0	6,7	26,7	0,0	26,7	40,0	100,0
Grupo R	45,5	36,4	0,0	18,2	0,0	0,0	100,0
Total	19,2	19,2	15,9	7,7	15,4	23,1	100,0

Un total de 26 pacientes (26,5% del total) abandonaron el tratamiento, 25,4% de los pacientes del grupo L y 28,2% de los del grupo R. No hubo diferencias significativas en cuanto a porcentaje de abandonos ni en cuanto a la duración del tratamiento entre ambos grupos; señalar que un 4,1% (4 pacientes: tres del grupo L y uno del grupo R) del 100% de los pacientes abandonaron inmediatamente frente al 22,4% que abandonaron pasadas las primeras 24 horas (22 pacientes: doce del grupo L y diez del grupo R) (Tablas IV.52 y IV.53).

Tabla IV.52. Frecuencias absolutas L-Bupivacaína vs ropivacaína: duración del tratamiento

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
Grupo L	3	12	44	59
Grupo R	1	10	28	39
Total	4	22	72	98

Tabla IV.53. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína: duración del tratamiento

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
Grupo L	5,1	20,3	74,6	100,0
Grupo R	2,6	25,6	71,8	100,0
Total	4,1	22,4	73,5	100,0

IV.3.A.3. VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

Se apreció significación estadística en la valoración de los efectos secundarios del tratamiento con analgesia epidural de forma global ($p=0,0011$); en el grado de sedación a las 24 horas ($p=0,0301$) y en los bloqueos motor ($p=0,0006$) y su grado ($p=0,0085$) y sensitivo ($p=0,0001$) y su grado ($p=0,0005$), siendo menor en todos ellos en los pacientes del grupo R (Tablas IV.54 a IV.59).

No hubo significación estadística ni para las valoraciones del grado de sedación a las 48 horas, ni para las de prurito, ni para las de náuseas y vómitos y ningún paciente manifestó depresión respiratoria grave; de los 12 pacientes que presentaron náuseas y vómitos nueve eran del grupo L y tres del grupo R.

Tabla IV.54. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Efectos secundarios

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0011
P-Valor del test de Fisher	0,0012

Tabla IV.55. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Sedación Ramsey 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0301
Valor del Estadístico de Cramer	0,2730

Tabla IV.56. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0006
P-Valor del test de Fisher	0,0003

Tabla IV.57. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Grado de bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0085
Valor del Estadístico de Cramer	0,3460

Tabla IV.58. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla IV.59. Estadístico para L-Bupivacaína vs ropivacaína, Grado bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0005
Valor del Estadístico de Cramer	0,3930

Un total de 28 pacientes presentaron efectos adversos (28,6% del total); de los pacientes que recibieron levobupivacaína 40,7% tuvieron algún efecto secundario frente a un 10,3% de los del grupo de ropivacaína (Tabla IV. 60 y IV. 61 y Figura IV.11):

Tabla IV.60. Frecuencias absolutas L-Bupivacaína vs ropivacaína, Efectos secundarios

	Sí	No	Total
Grupo L	24	35	59
Grupo R	4	35	39
Total	28	70	98

Tabla IV.61. Frecuencias condicionadas L-Bupivacaína vs ropivacaína, Efectos secundarios

	Sí	No	Total
Grupo L	40,7	59,3	100,0
Grupo R	10,3	89,7	100,0
Total	28,6	71,4	100,0

Figura IV.11. Diagrama de sectores categorizado para efectos secundarios: sí

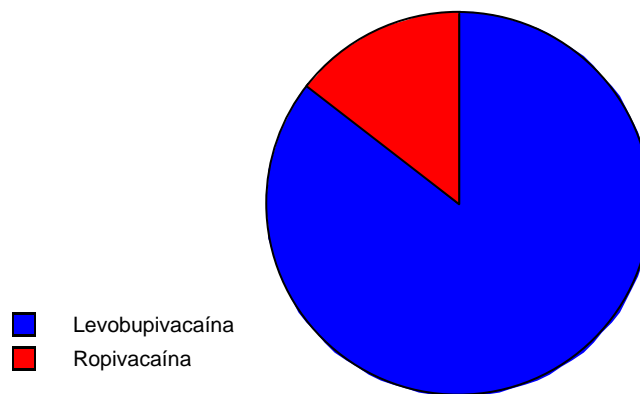
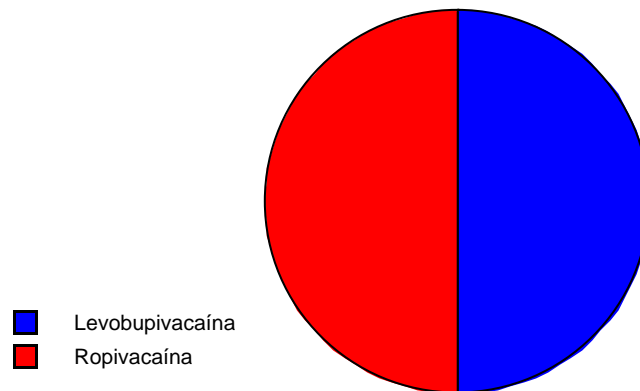


Figura IV.12. Diagrama de sectores categorizado para efectos secundarios: no



Respecto a la valoración del grado de sedación según la escala de Ramsey a las 24 horas un 91,5% de todos los pacientes recibieron un valor de dos (tranquilo, orientado, colaborador) en dicha escala (96,4% grupo L y 84,2% grupo R), pero mientras que en el grupo L únicamente un 1,8% se puntuó con uno (ansioso, agitado, inquieto) en el grupo R fueron un total de 15,8% los que tuvieron esta puntuación. Además el 62,8% de los pacientes que

obtuvieron puntuaciones de dos (cooperador, tranquilo y orientado) eran pacientes con levobupivacaína (Tablas IV.62 a IV.64). Como ya mencioné, a las 48 horas del inicio del tratamiento no hubo significación estadística en la comparación del grado de sedación según la escala de Ramsey; ningún paciente tuvo una puntuación de tres o mayor en esta escala y a ningún paciente del grupo R se le puntuó con un uno en dicha escala frente a dos pacientes del grupo L (4,5% de los pacientes de este grupo).

Tabla IV.62. Frecuencias absolutas L-bupivacaína vs ropivacaína: sedación Ramsey 24 horas

	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	1	54	1	56
Grupo R	6	32	0	38
Total	7	86	1	94

Tabla IV.63. Frecuencias condicionadas L-bupivacaína vs ropivacaína: sedación Ramsey 24 horas

	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	1,8	96,4	1,8	100,0
Grupo R	15,8	84,2	0,0	100,0
Total	7,4	91,5	1,1	100,0

Tabla IV.64. Frecuencias condicionadas L-bupivacaína vs ropivacaína: sedación Ramsey 24 horas

	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo L	14,3	62,8	100,0	59,6
Grupo R	85,7	37,2	0,0	40,4
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

En cuanto a la valoración del bloqueo motor con la escala de Bromage, ningún paciente del grupo R tuvo bloqueo motor frente a un 74,6% de los pacientes del grupo L. En la comparación de los grados de bloqueo motor ocurre lo mismo: un 100% de los pacientes del grupo R pertenecen al subgrupo Bromage IV (flexión completa de rodillas y pies) frente a nuevamente 74,6% de los pacientes del grupo L en esta misma categoría. (Tablas IV.65 y IV. 66 y Figuras IV.13 y IV.14).

Tabla IV.65. Frecuencias condicionadas para L-Bupivacaína vs ropivacaína: bloqueo motor

	Sí	No	Total
Grupo L	25,4	74,6	100,0
Grupo R	0,0	100,0	100,0
Total	15,3	84,7	100,0

Tabla IV.66. Frecuencias condicionadas L-bupivacaína vs ropivacaína: grado de bloqueo motor

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
Grupo L	5,1	5,1	15,3	74,56	100,0
Grupo R	0,0	0,0	0,0	100,00	100,0
Total	3,1	3,1	9,2	84,70	100,0

Figura IV.13. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo motor: sí

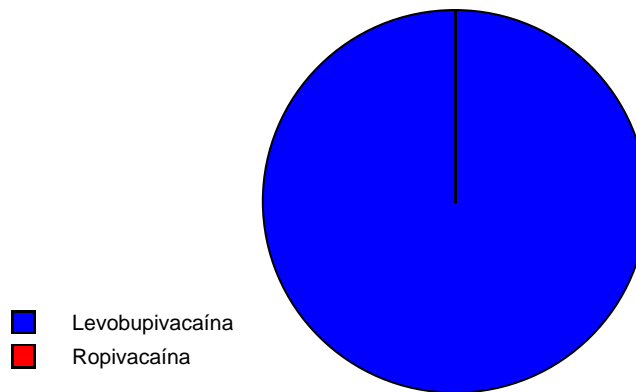
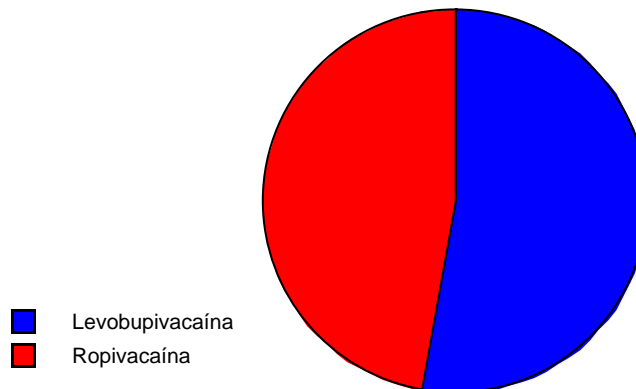


Figura IV.14. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo motor: no



Lo mismo ocurre con la valoración del bloqueo sensitivo, un 92,3% de los pacientes del grupo R no tuvieron bloqueo de este tipo frente a un 55,9% de los del grupo L. Y en cuanto a sus grados los resultados lógicamente son iguales para el grado III (no déficit sensitivo); ningún paciente del grupo R tuvo un bloqueo grado I (déficit sensitivo completo, no sensibilidad) y solo un 7,7% presentaron un grado II (acorchamiento, hormigueo) en contraste con un 6,8% y un 37,3% de los del grupo L que tuvieron bloqueo grado I y II respectivamente (Tablas IV.67 y IV.68 y Figuras IV.15 y IV.16).

No podemos descartar que estos resultados sean debidos a que a todas las laparotomías se les administró levobupivacaína, mientras que el 84,8% de las cirugías torácicas fueron tratadas con ropivacaína; así, en la comparativa del grupo de toracotomía frente al grupo de laparotomía los resultados fueron similares como comentaré más adelante.

Tabla IV.67. Frecuencias condicionadas para L-Bupivacaína vs ropivacaína: bloqueo sensitivo

	Sí	No	Total
Grupo L	44,1	55,9	100,0
Grupo R	7,7	92,3	100,0
Total	29,6	70,4	100,0

Tabla IV.68. Frecuencias condicionadas L-bupivacaína vs ropivacaína: grado de bloqueo sensitivo

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Grupo L	6,8	37,3	55,9	100,0
Grupo R	0,0	7,7	92,3	100,0
Total	4,1	25,5	70,4	100,0

Figura IV.15. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo sensitivo: sí

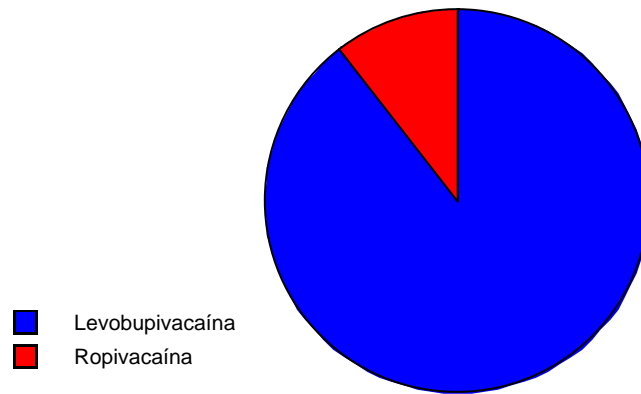
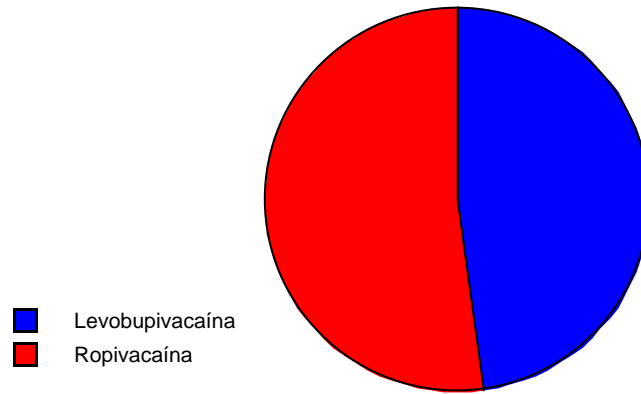


Figura IV.16. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo sensitivo: no



IV.3.B. TORACOTOMÍAS vs LAPAROTOMÍAS

IV.3.B.1. VALORACIÓN DEL DOLOR

En cuanto a los grupos de pacientes según la incisión para la valoración del dolor se obtuvieron valores estadísticamente significativos en los valores de las escalas de valoración del dolor EVA a las 24 horas ($p=0,0002$), Andersen a las 24 horas ($p<0,0002$), Andersen a las 48 horas ($p=0,004$) y Ordinal a las 24 horas ($p<0,0001$); siendo los pacientes del grupo A (laparotomías) los que presentaron menores puntuaciones (Tablas IV.69 a IV.72). Asimismo los rescates a las 24 horas ($p<0,0001$) y el número de rescates a las 24 horas ($p<0,0002$) fueron diferentes para los dos grupos siendo mayores las puntuaciones en el grupo T (toracotomías) (Tablas IV.73 y IV.74). No hubo diferencias significativas en lo que se refiere a la valoración del dolor según las escalas de valoración del dolor EVA y Ordinal a las 48 horas, en el porcentaje de pacientes que precisaron rescate a las 48 horas, ni en el número de los mismos a las 48 horas, ni tampoco en la comparación de la valoración de la calidad de la analgesia por parte del paciente, del médico y de forma global.

Tabla IV.69. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, EVA 24 horas

Z-Valor	-3,6750
P-Valor	0,0002

Tabla IV.70. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Andersen 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0002
Valor del Estadístico de Cramer	0,4880

Tabla IV.71. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Andersen 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0040
Valor del Estadístico de Cramer	0,4300

Tabla IV.72. Estadístico laparotomía vs toracotomía, Ordinal 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,5130

Tabla IV.73. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, rescate 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla IV.74. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, número rescates 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0002
Valor del Estadístico de Cramer	0,5280

En el diagrama de cajas que representa la valoración del dolor según la escala EVA 24 horas se puede apreciar cómo los pacientes del grupo A tuvieron menor puntuación que los del grupo T (Figura IV. 17); en conjunto, del total de casos más del 50% presentaron valores de cero ó uno en esta escala. En la escala de valoración del dolor de Andersen a las 24 horas el 75,6% de los pacientes del grupo A fueron puntuados con cero (ausencia de dolor) o uno (dolor ligero con movilización) frente a solo un 33,3% de los pacientes del grupo R. Además no hubo ninguna laparotomía que tuviese una puntuación de cuatro en la valoración del dolor según la escala de Andersen a las 24 horas frente al 8,9% de los pacientes toracotomizados. También es destacable que a ningún paciente se le valoró con un cinco (dolor en reposo torturante). Para la valoración según la escala de Andersen a las 48 horas, el 74,4% de los pacientes pertenecientes al grupo A presentaron puntuaciones cero o uno frente al 36,4% de los del grupo T. En cualquier caso es importante mencionar que a las 48 horas ningún paciente tuvo puntuaciones de cuatro o cinco. Para la escala Ordinal de valoración del dolor a las 24 horas los resultados fueron parecidos a los de la escala de Andersen, no habiendo ningún paciente con puntuación de cuatro en el grupo A y tan solo uno del grupo T (2,2%). En este

caso el 83,7% de las laparotomías obtuvieron puntuaciones de cero o uno en comparación con el 37,8% de las toracotomías (Tablas IV.75 a IV.82).

Tabla IV.75. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: EVA 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Grupo A	44,9	24,5	4,1	16,3	4,1	2,0	2,0	0,0	2,0	100,0
Grupo T	8,9	22,2	24,4	17,8	11,1	4,4	0,0	6,7	4,4	100,0
Total	27,7	23,4	13,8	17,0	7,4	3,2	1,1	3,2	3,2	100,0

Tabla IV.76. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: EVA 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Grupo A	84,6	54,5	15,4	50,0	28,6	33,3	100,0	0,0	33,3	52,1
Grupo T	15,4	45,4	84,6	50,0	71,4	66,7	0,0	100,0	66,7	47,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.77. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Andersen 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo A	44,9	30,6	16,3	8,2	0,0	100,0
Grupo T	8,9	24,4	33,3	24,4	8,9	100,0
Total	27,7	27,7	24,5	16,0	4,3	100,0

Tabla IV.78. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Andersen 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo A	84,6	57,7	34,8	26,7	0,0	52,1
Grupo T	15,4	42,3	65,2	73,3	100,0	47,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabla IV.79. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Andersen 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo A	43,6	30,8	12,8	12,8	100,0
Grupo T	21,2	15,2	51,5	12,1	100,0
Total	33,3	23,6	30,6	12,5	100,0

Tabla IV. 80. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Andersen 48 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Grupo A	70,8	70,6	22,7	55,6	54,2
Grupo T	29,2	29,4	77,3	44,4	45,8
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

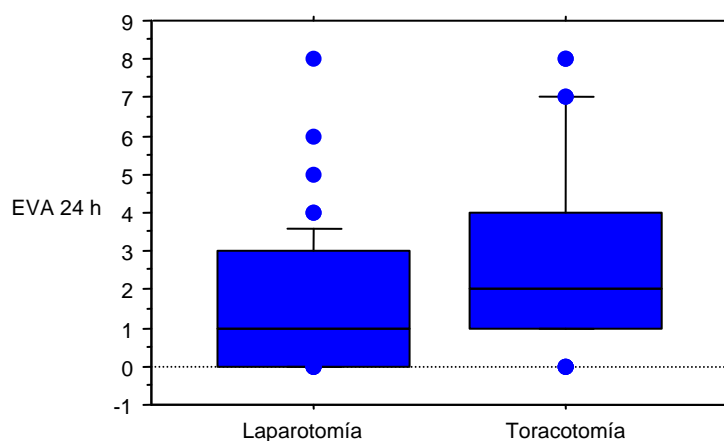
Tabla IV.81. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Ordinal 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo A	44,9	38,8	12,2	4,1	0,0	100,0
Grupo T	8,9	28,9	44,4	15,6	2,2	100,0
Total	27,7	34,0	27,7	9,6	1,1	100,0

Tabla IV.82. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: Ordinal 24 horas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Grupo A	84,6	59,4	23,1	22,2	0,0	52,1
Grupo T	15,4	40,6	76,9	77,8	100,0	47,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Figura IV.17. Diagrama de cajas categorizado para EVA 24 horas



Al comparar los pacientes que precisaron rescate a las 24 horas se observa como solo el 26,5% de los pacientes del grupo A requirieron analgesia adicional frente al 75,6% de los pacientes del grupo T (Tabla IV. 83 y Figuras IV. 18 y IV. 19). En cuanto al número de rescates que ambos grupos precisaron a las 24 horas se observa como casi un 73,5% de los pacientes del grupo A no necesitaron rescate, frente a un 24,4% del grupo T. Asimismo ningún paciente del grupo A precisó 4, 5 ó 6 rescates frente a un 13,3% del grupo R (Tabla IV. 84).

Tabla IV.83. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: rescate 24 horas

	Sí	No	Total
Grupo A	26,5	73,5	100,0
Grupo T	75,6	24,4	100,0
Total	50,0	50,0	100,0

Figura IV.18. Diagrama de sectores categorizado para rescate 24 horas: sí

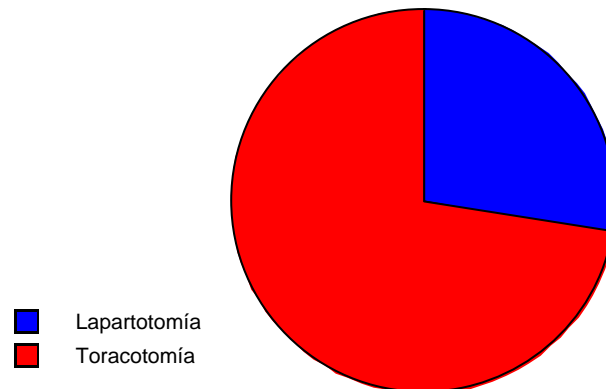


Figura IV.19. Diagrama de sectores categorizado para rescate 24 horas: no

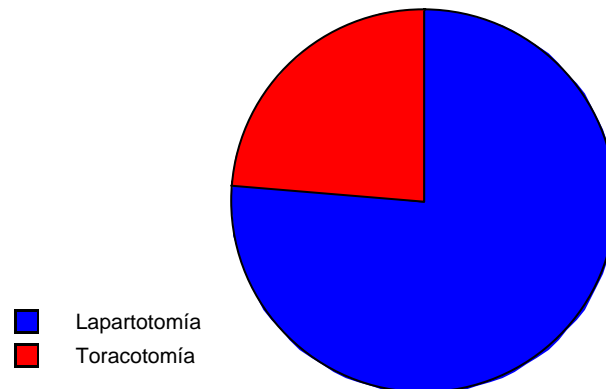


Tabla IV.84. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: número de rescates 24 horas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
Grupo A	73,5	10,2	8,2	8,2	0,0	0,0	0,0	100,0
Grupo T	24,4	37,8	13,3	11,1	6,7	4,4	2,2	100,0
Total	50,0	23,4	10,6	9,6	3,2	2,1	1,1	100,0

IV.3.B.2. VALORACIÓN DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Además el motivo de abandono de tratamiento también fue diferente en los dos grupos ($p=0,0021$). Así, en el grupo A, el motivo fundamental de abandono fueron los efectos secundarios (46,2%) seguido de la retirada del catéter en la planta (30,8%), mientras que en el grupo T el principal motivo fue la salida accidental del catéter (38,5%) seguido de la mala función del mismo (30,8%) (Tablas IV. 85 y IV. 86). No hubo diferencias significativas en cuanto a porcentaje de abandonos ni en cuanto a la duración del tratamiento entre ambos grupos. Cabe señalar que un 23,1% del total de pacientes laparotomizados abandonaron inmediatamente frente a un 7,7% de los toracotomizados.

Tabla IV.85. Estadístico para laparotomía, ¿Por qué abandonó?(n=26)

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0021
Valor del Estadístico de Cramer	0,8500

Tabla. IV.86. Frecuencias condicionadas laparotomía vs toracotomía: motivo abandono tratamiento

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel catéter inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
Grupo A	0,0	7,7	30,8	0,0	15,4	46,2	100,0
Grupo T	38,5	30,8	0,0	15,4	15,4	0,0	100,0
Total	19,2	19,2	15,4	7,7	15,4	23,1	100,0

IV.3.B.3. VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

También fue significativo que los pacientes del grupo A tuvieron más efectos secundarios ($p<0,0001$), más bloqueo motor y mayor grado del mismo ($p<0,0001$ y $p=0,0013$ respectivamente) y más bloqueo sensitivo y mayor grado ($p<0,0001$ y $p<0,0001$). No hubo diferencias significativas en cuanto a prurito, náuseas y vómitos o sedación según la escala de Ramsey a las 24 y 48 horas; y ningún paciente tuvo depresión respiratoria (Tablas IV.87 a IV.91):

Tabla. IV.87. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Efectos secundarios

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla. IV.88. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla. IV.89. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Grado de bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0013
Valor del Estadístico de Cramer	0,4000

Tabla. IV.90. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tabla. IV.91. Estadístico para laparotomía vs toracotomía, Grado bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,4780

Del total de pacientes del grupo A el 46,2% tuvieron algún efecto secundario frente a un 8,7% de los del grupo T (Tablas IV. 92 y IV. 93 y Figura IV. 20 y IV. 21). Respecto al grado de sedación según la escala de Ramsey a las 24 horas ningún paciente puntuó más de tres; el 95,9% de las laparotomías tuvieron puntuación dos en esta escala frente al 86,7% de las toracotomías, a ningún toracotomizado se le puntuó con tres a diferencia del 2,0% de las laparotomías y un 13,3% de las toracotomías se puntuaron con uno frente al 2,0% de las laparotomías. Sin embargo no hubo significación estadística para esta escala a las 24 horas ni tampoco a las 48 horas. Ningún paciente obtuvo una puntuación de tres o mayor en esta

escala a las 48 horas y a ningún paciente del grupo T se le puntuó con un uno frente a dos pacientes del grupo A a las 48 horas (5,1% de los pacientes de este grupo).

Tabla IV.92. Frecuencias absolutas laparotomía versus toracotomía: efectos secundarios

	Sí	No	Total
Grupo A	24	28	52
Grupo T	4	42	46
Total	28	70	98

Tabla IV.93. Frecuencias condicionadas laparotomía versus toracotomía: efectos secundarios

	Sí	No	Total
Grupo A	46,1	53,8	100,0
Grupo T	8,7	91,3	100,0
Total	28,6	71,4	100,0

Figura IV.20. Diagrama de sectores categorizado para efectos secundarios: sí

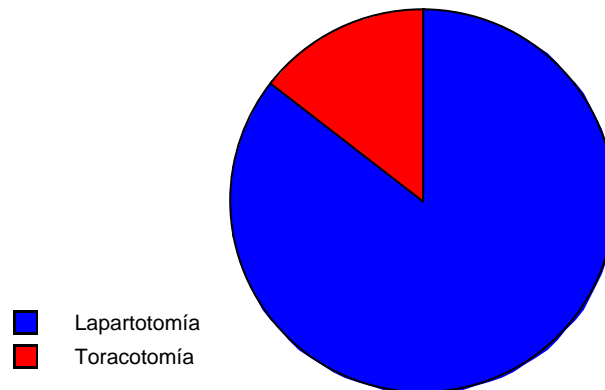
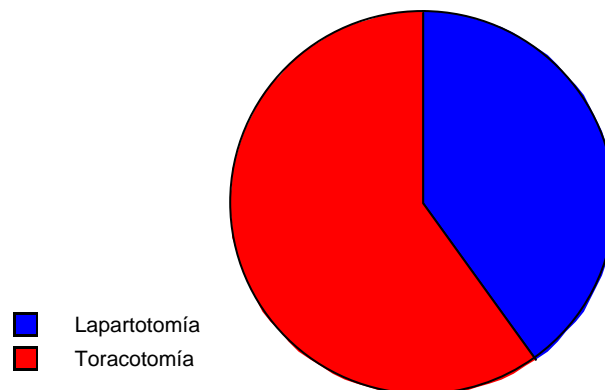


Figura IV.21. Diagrama de sectores categorizado para efectos secundarios: no



En cuanto al bloqueo motor ningún paciente del grupo T tuvo bloqueo motor frente a un 71,2% de los pacientes del grupo A. En la comparación de los grados de bloqueo motor según la escala de Bromage ocurre lo mismo: un 100% de los pacientes del grupo T pertenecen al subgrupo Bromage IV (flexión completa de rodillas y pies) frente a nuevamente 71,2% de los pacientes del grupo L. (Tablas IV. 94 y IV. 95 y Figuras IV. 22 y IV. 23).

Tabla IV.94. Frecuencias condicionadas laparotomía versus toracotomía: bloqueo motor

	Sí	No	Total
Grupo A	28,8	71,154	100,0
Grupo T	0,0	100,000	100,0
Total	15,3	84,700	100,0

Figura IV.22. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo motor: sí

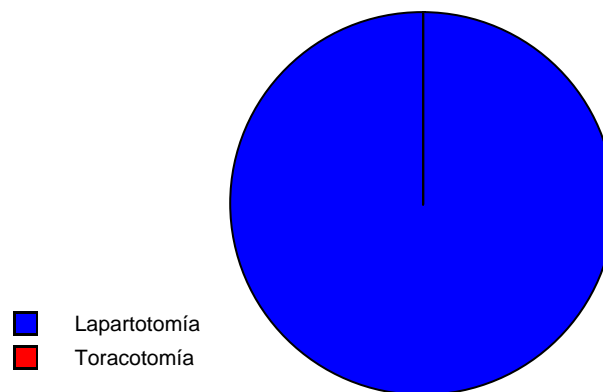


Figura IV.23. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo motor: no

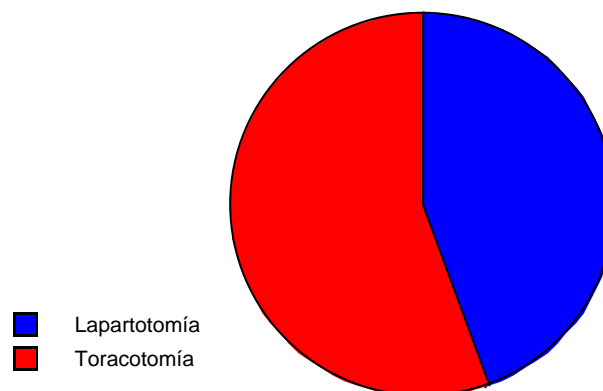


Tabla IV.95. Frecuencias condicionadas laparotomía versus toracotomía: grado de bloqueo motor

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
Grupo A	5,8	5,8	17,3	71,2	100,0
Grupo T	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0
Total	3,1	3,1	9,2	84,7	100,0

Lo mismo ocurre con el bloqueo sensitivo, un 93,5% de los pacientes del grupo T no tuvieron bloqueo de este tipo frente a un 50% de los del grupo A. En cuanto a sus grados los resultados lógicamente son iguales para el grado III (no déficit sensitivo); ningún paciente del grupo T tuvo un bloqueo grado I (déficit sensitivo completo, no sensibilidad) y sólo un 6,5% presentaron un grado II de bloqueo (acorchamiento, hormigueo) en contraste con un 42,3% de los del grupo L (Tablas IV. 96 y IV. 97 y Figuras IV. 24 y IV. 25).

Tabla IV.96. Frecuencias condicionadas laparotomía versus toracotomía: bloqueo sensitivo

	Sí	No	Total
Grupo A	50,0	50,0	100,0
Grupo T	6,5	93,5	100,0
Total	29,6	70,4	100,0

Figura IV.24. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo sensitivo: sí

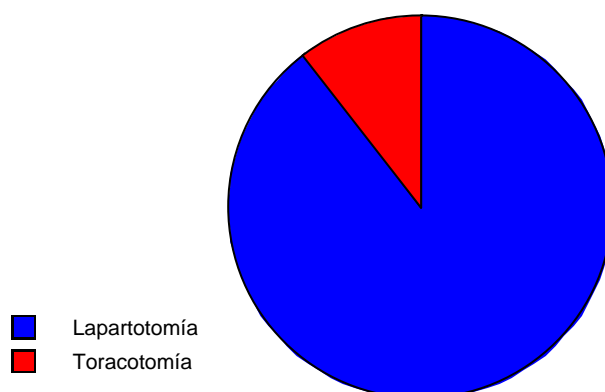


Figura IV.25. Diagrama de sectores categorizado para bloqueo sensitivo: no

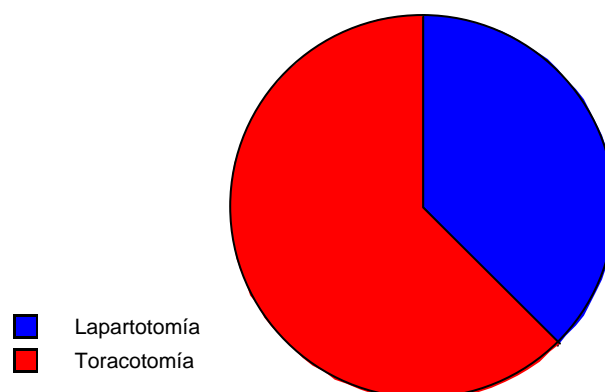


Tabla IV.97. Frecuencias condicionadas laparotomía versus toracotomía: grado de bloqueo sensitivo

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Grupo A	7,7	42,3	50,0	100,0
Grupo T	0,0	6,5	93,5	100,0
Total	4,1	25,5	70,4	100,0

IV.3.C. NIVEL DE PUNCIÓN PARA TORACOTOMÍAS

Respecto a la comparativa por grupos de pacientes toracotomizados según el lugar de punción sólo se encontró significación estadística ($p=0,0345$) en la variable valoración analgésica realizada por el médico. De esta forma el grupo I, de pacientes con catéteres colocados entre T_4-T_5 y T_6-T_7 , y el grupo II (que los tenía entre T_7-T_8 y T_8-T_9) obtuvieron mejores resultados que el grupo III, los que tenían catéter entre T_9-T_{10} y L_3-L_4 . Así, del primer grupo de pacientes un 37,6% fue valorado por el médico como muy bueno, un 47,4% como bueno y un 21,1% como malo. En el grupo II un 25% de pacientes obtuvieron resultado muy bueno y un 62,5% lo obtuvieron bueno, sólo 12,1% tuvieron mal resultado. Y finalmente en el grupo III ningún paciente obtuvo muy buen resultado, el 54,6% de ellos tuvieron buen resultado, 27,3% regular y 18,2% malo (Tablas IV.98 y IV.99 y Figuras IV.26 a IV.29).

Resultados

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las valoraciones del dolor (escalas de valoración EVA 24 y 48 horas, Andersen 24 y 48 horas, Ordinal 24 y 48 horas, rescate 24 y 48 horas, número de rescates 24 y 48 horas), de los efectos secundarios (sedación Ramsey 24 y 48 horas, náuseas y vómitos, prurito, depresión respiratoria), de los bloqueos motor y sensitivo y sus grados, del abandono del tratamiento (número de abandonos, motivo de los mismos o duración del tratamiento), ni en la valoración del dolor por parte del paciente ni de forma global.

Tabla IV.98. Estadístico para nivel de punción del catéter en toracotomías

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0345
Valor del Estadístico de Cramer	0,3840

Tabla IV.99. Frecuencias condicionadas nivel de punción en toracotomías: valoración analgésica del médico

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Grupo I	31,6	47,4	0,0	21,1	100,0
Grupo II	25,0	62,5	0,0	12,5	100,0
Grupo III	0,0	54,5	27,3	18,2	100,0
Total	21,7	54,3	6,5	17,4	100,0

Figura IV.26. Diagrama de sectores categorizado para valoración analgésica médico: muy bueno

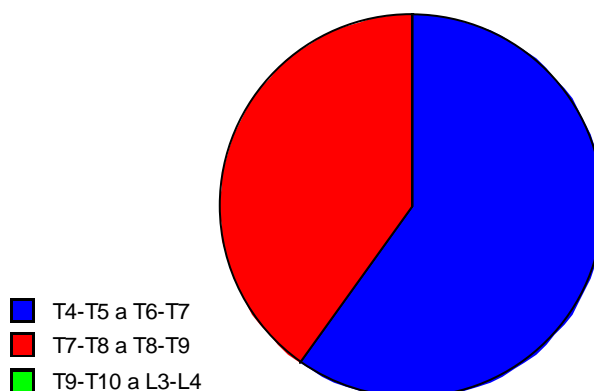


Figura IV.27. Diagrama de sectores categorizado para valoración analgésica médico: bueno

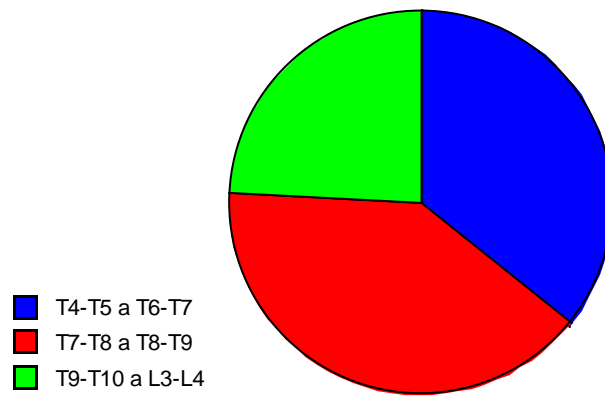


Figura IV.28. Diagrama de sectores categorizado para valoración analgésica médico: regular

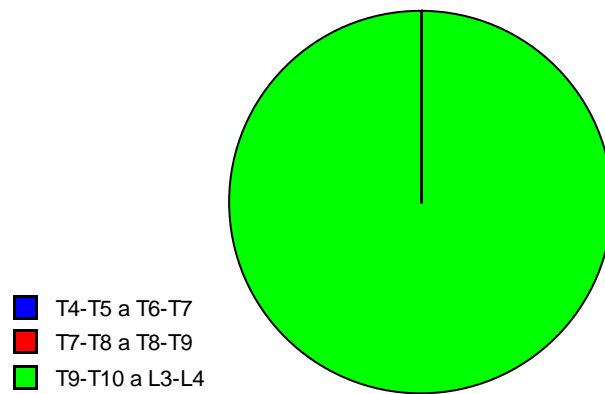
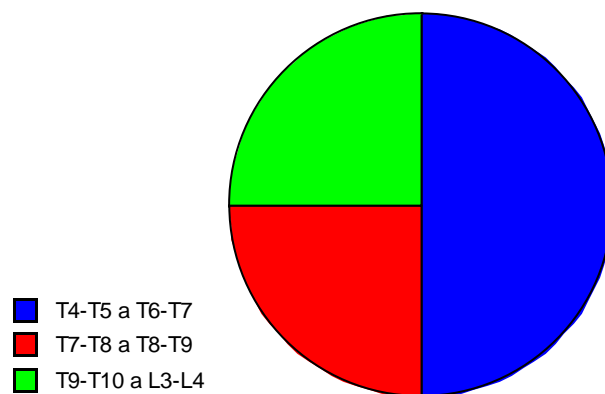


Figura IV.29. Diagrama de sectores categorizado para valoración analgésica médico: malo



IV.3.D. VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL MÉDICO vs VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL PACIENTE

Respecto a la comparación entre los resultados de valoración de dolor realizados por el médico frente a los del paciente los resultados observados indicaron un elevado grado de concordancia entre ambas valoraciones de dolor (valor de Tau b de Kendall= 0,849 y valor Gamma de Goodman y Kruskal= 0,992); además el p-valor igual a 0.000 indica que se rechaza la hipótesis nula de no concordancia entre las valoraciones del médico y las del paciente con mucha seguridad; por tanto, en mi estudio la satisfacción del paciente se corresponde con la estimación del médico en cuanto a valoración del dolor (Tablas IV.99 y IV.100).

Tabla IV.99. Estadístico para Valoración médico frente a Valoración paciente. Medidas simétricas

		Valor	Error típico asintótico ^a	T aproximada ^b	P-valor
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	0,849	0,035	14,287	0,000
	Gamma	0,992	0,007	14,287	0,000
Nº de casos válidos		98			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Tabla IV.100. Frecuencias absolutas Valoración médico frente a Valoración paciente

	Paciente. Malo	Paciente. Regular	Paciente. Bueno	Paciente. Muy Bueno	Total
Médico. Malo	10	2	0	0	12
Médico. Regular	1	3	5	0	9
Médico. Bueno	0	0	41	8	49
Médico. Muy Bueno	0	0	1	27	28
Total	11	5	47	35	98

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

El dolor agudo postoperatorio es posiblemente el dolor más frecuente en el medio hospitalario, siendo, por otro lado, una variedad fácil de aliviar al ser previsible y evitable casi en su totalidad; por lo que la analgesia postoperatoria puede preverse y debe programarse. Esta analgesia desempeña un papel esencial en el resultado funcional de la cirugía y en la reducción de la morbilidad y la mortalidad postoperatorias.

La anestesia y analgesia epidural ha demostrado, en estudios retrospectivos, prospectivos y metaanálisis, una mejoría de los resultados quirúrgicos, favoreciendo la función pulmonar perioperatoria, disminuyendo la respuesta al estrés y mejorando la analgesia. En concreto, reduciendo significativamente la morbilidad cardíaca, las infecciones pulmonares, el tromboembolismo pulmonar, el íleo postoperatorio, el fallo renal agudo y la pérdida de sangre (261).

V.1. LEVOBUPIVACAÍNA 0,125% vs ROPIVACAÍNA 0,1% y TORACOTOMÍA vs LAPAROTOMÍA

V.1.A. EFICACIA, POTENCIA Y EFECTOS SECUNDARIOS

Los anestésicos locales y opioides son los agentes farmacológicos más utilizados por vía epidural.

Respecto a los anestésicos locales la literatura más reciente se centra en los nuevos enantiómeros: ropivacaína y levobupivacaína, cuya eficacia es similar a la bupivacaína pero con un menor riesgo de cardiotoxicidad (336).

Existen diversos estudios que comparan la potencia y los efectos adversos de estos dos anestésicos locales por vía epidural. Como los de Polley y Benhamou que en estudios independientes no encontraron diferencias significativas entre los dos agentes respecto a la concentración mínima de anestésico local (337, 338); en otros estudios tampoco se han encontrado diferencias en su eficacia (339, 340).

Sin embargo, ensayos controlados sugieren una potencia diferente entre ellos, más potente la bupivacaína que la levobupivacaína y ésta que la ropivacaína (341, 342). Buyse estudió las potencias relativas de la ropivacaína, la bupivacaína y la levobupivacaína epidurales añadiendo sufentanilo y concluyó que los ratios de potencia relativa de estas drogas se reducían con la adición de opioide (343). En 2008 un estudio publicado por Smet y colaboradores que comparaba ropivacaína 0,165% con levobupivacaína 0,125% más la adición de opioide concluyó, que si bien no había diferencias en la calidad de la anestesia ni en los efectos adversos, se necesitaba un mayor volumen de ropivacaína que de levobupivacaína, lo cual podía deberse bien a la potencia diferente entre ambos anestésicos locales o bien a una mayor duración de acción de la levobupivacaína (344). Ese mismo año en un estudio multicéntrico se comparó la eficacia de la levobupivacaína, la ropivacaína y bupivacaína tanto en el intra como en el postoperatorio de la cirugía ortopédica de rodilla, concluyendo que había una menor duración de la acción de la levobupivacaína 0,5% frente a ropivacaína 0,75% y frente a bupivacaína 0,5% durante el periodo quirúrgico por lo que parece que la diferencia es su potencia. Sin embargo, no encontraron diferencias en el volumen total usado en el intraoperatorio, ni en el inicio de la aparición del bloqueo sensitivo ni en la regresión de éste; tampoco hubo diferencias en el bloqueo motor, en los efectos adversos ni en el grado de satisfacción del paciente. La única diferencia referida fue en el postoperatorio, donde el volumen total del anestésico local fue menor con la bupivacaína 0,125% frente a la levobupivacaína 0,125% y la ropivacaína 0,2% (345), lo que abunda en la mayor potencia de la bupivacaína.

De Cosmo y colaboradores tampoco observaron diferencias entre la levobupivacaína y la ropivacaína ni en el bloqueo sensitivo, ni en el consumo de morfina, ni en los efectos secundarios, ni en el grado de satisfacción por el paciente (346). Más recientemente, un estudio publicado por Goyagi y colaboradores sugiere que los resultados con levobupivacaína al 0,24% fueron mejores que los de ropivacaína 0,19% tanto en el tiempo hasta que recibieron el primer analgésico después de la cirugía como en el número de rescates que necesitaron; además, los pacientes tratados con levobupivacaína tuvieron menos náuseas por lo que necesitaron menor número de antieméticos (347).

Respecto a los efectos secundarios, no sólo se han comparado los efectos tóxicos, sino también los bloqueos motor y sensitivo. Casati evaluó la calidad de la analgesia postoperatoria con perfusión mediante PCA de levobupivacaína al 0,125%, bupivacaína al 0,125% o ropivacaína al 0,2%, y demostró un similar alivio del dolor y de la diferenciación sensitivo-motora (348). Por el contrario Bertini y colaboradores publicaron alivios similares de dolor pero con menor bloqueo motor y mayor satisfacción del paciente con ropivacaína que con bupivacaína (349). Lacassie refirió una dosis mayor de levobupivacaína y de ropivacaína que de bupivacaína para producir bloqueo motor (350, 351).

Purdie y Launo, en sus trabajos, no encontraron diferencias entre la levobupivacaína y la ropivacaína en la calidad de la analgesia y en el grado de bloqueo motor, mientras que Beilin demostró que hay un bloqueo motor menor con la levobupivacaína, a la que sigue la ropivacaína y después la bupivacaína. Sin embargo, el diseño original de este estudio era comparar la bupivacaína con la levobupivacaína y con la ropivacaína, pero sólo pudo hacerse entre la bupivacaína y la ropivacaína porque el laboratorio paró la comercialización de la levobupivacaína en los Estados Unidos y el grupo aleatorizado de la levobupivacaína tenía menos pacientes (339, 352, 353).

Senard y colaboradores no encontraron ninguna diferencia entre la ropivacaína 0,1% y la levobupivacaína 0,1%; excepto en unos pocos pacientes del grupo de la ropivacaína que experimentaron mayor bloqueo motor (340). En el mencionado estudio multicéntrico de Koch y colaboradores tampoco hubo diferencias significativas en la aparición de los bloqueos sensitivo y motor (345). Así mismo, De Cosmo tampoco encontró diferencias en la extensión y grado de los bloqueos, si bien su estudio es referido a catéteres epidurales emplazados sólo en la región torácica (346).

En este sentido es necesario mencionar que para evitar un bloqueo motor es también importante elegir el sitio de punción adecuado; los catéteres torácicos parecen reducir el bloqueo motor y simpático de las extremidades inferiores (354, 355).

En este estudio he comparado tanto la eficacia como los efectos secundarios de estos dos anestésicos locales: ropivacaína y levobupivacaína, y la principal conclusión que he observado es una mejor analgesia (puntuaciones menores en las escalas de valoración analgésica EVA a las 24 horas, Andersen a las 24 y 48 horas y Ordinal a las 24 y 48 horas y menor número tanto de pacientes rescatados como del número de rescates a las 24 horas) en los pacientes tratados con levobupivacaína 0,125% que en los tratados con ropivacaína 0,1% ($p < 0,05$). E incluso el grado de sedación, a las 24 horas, fue peor en el grupo de la ropivacaína que en el de levobupivacaína. Pero los efectos secundarios fueron menores en el grupo tratado con ropivacaína 0,1%, debido al menor bloqueo motor y sensitivo y al menor grado de los mismos.

No podemos descartar que estos resultados sean debidos a que todos los pacientes tratados con ropivacaína fueron cirugías torácicas, mientras que los pacientes con levobupivacaína en el 88,1% fueron cirugías abdominales. Así, en la comparativa del grupo de toracotomía frente al grupo de laparotomía los resultados fueron similares y el grupo de las toracotomías obtuvo valores mayores en las escalas de valoración del dolor de EVA a las 24

horas, Andersen a las 24 y 48 horas y Ordinal a las 24 horas. También se obtuvieron puntuaciones mayores en el número de pacientes rescatados y en el número de rescates a las 24 horas en los pacientes toracotomizados. Estos resultados podrían ser debidos a que el dolor agudo postoperatorio asociado a la toracotomía es uno de los más severos que un paciente quirúrgico puede experimentar, (tal vez junto con la cirugía ortopédica), mayor en cualquier caso que en el asociado a laparotomía. Por otra parte, los efectos secundarios pueden ser debidos al mismo motivo, ya que el bloqueo neurológico varía en función del lugar de la punción. Así, en la analgesia epidural lumbar es común algún grado de bloqueo motor, mientras que en la analgesia epidural torácica el bloqueo motor muchas veces está abolido o sólo está presente en grados medios (356-360). Se ha demostrado que, en epidurales torácicas, el emplazamiento de catéteres en la proximidad de los segmentos lumbares aumenta el riesgo de bloqueo motor cuando se compara con emplazamientos más cefálicos (358, 361, 362).

V.I.B. SEDACIÓN DE RAMSEY

Respecto a la escala de sedación Ramsey a las 24 horas es significativo ($p < 0,05$) que el 15,8% de los pacientes con ropivacaína obtuvieron puntuaciones uno (agitado, ansioso, inquieto) frente al 1,8% de los pacientes con levobupivacaína. Así mismo, llama la atención que el 85,7% de los pacientes que obtuvieron puntuaciones de uno (agitado, ansioso, inquieto) eran pacientes con ropivacaína, mientras que de los que obtuvieron puntuación de dos (cooperador, tranquilo y orientado) el 62,8% eran pacientes con levobupivacaína. Al 91,5% de todos los pacientes (96,4% de los pacientes del grupo L y 84,2% de los pacientes del grupo R) se les dio una puntuación dos (cooperador, tranquilo y orientado).

El único paciente que recibió una puntuación 3 (dormido con respuesta a órdenes) era del grupo de levobupivacaína.

Sin embargo, en la comparativa según la incisión (toracotomía frente a laparotomía) para esta variable (sedación Ramsey a las 24 horas) no se vió diferencia estadística ($p>0,05$). Los porcentajes son parecidos a los resultados de la comparativa según el anestésico local para los pacientes con puntuaciones 1 y 3 (un 13,3% de las toracotomías obtuvieron un uno en su puntuación para la sedación Ramsey a las 24 horas frente a un 2% de los laparotomizados); pero los resultados son diferentes si comparamos laparotomías frente a toracotomías para individuos con puntuación 2; así un 54,65% del total de pacientes con una puntuación 2, según la escala de Ramsey, eran laparotomías y un 45,34% eran toracotomías. En los estudios publicados hasta ahora no se han encontrado diferencias en la sedación entre estos dos anestésicos locales (340, 346).

V.I.C. MOTIVO DEL ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Otro resultado significativo fue el motivo del abandono del tratamiento respecto al anestésico local. Un total de 26 pacientes del estudio dejaron el tratamiento, 25,4% de los pacientes del grupo L y 28,2% de los del grupo R. Estos datos no tienen significación estadística; sin embargo sí que la tiene el motivo del abandono ($p=0,0004$). Así, la primera causa de abandono en los pacientes con levobupivacaína fueron los efectos secundarios (40% de abandonos), seguido de la retirada del catéter en la planta (26,7%) o en la UCI (26,7%). Para los pacientes con ropivacaína la primera causa de abandono fue la salida accidental del catéter (45,5% de los casos) seguida de la mala función del mismo (36,4%) y de la ineficacia por un nivel inadecuado (18,2%). Resumiendo, es relevante que el 100% de abandonos por efectos secundarios y por retirada del catéter (en la planta o en la UCI) correspondían a pacientes

analgesiados con levobupivacaína y el 100% de abandonos por salidas accidentales del catéter o por su ineficacia por un nivel inadecuado eran pacientes con ropivacaína.

Los 6 abandonos por efectos secundarios presentaron algún grado de bloqueo motor, sensitivo o ambos y, además, 3 de ellos tuvieron prurito (relacionado con el opioide). Este hecho puede estar algo sesgado porque en todos los pacientes que se hizo laparotomía se utilizó levobupivacaína, y por ello los datos son similares tanto en la comparativa según el tipo de incisión como según el anestésico local utilizado; siendo los efectos secundarios la primera causa de abandono en las laparotomías y correspondiendo también el 100% de abandonos por efectos secundarios a los pacientes laparotomizados. La relación entre el lugar de inserción del catéter y el grado de bloqueo ya la mencioné anteriormente.

El segundo y tercer motivo de abandono de los pacientes con levobupivacaína fue la retirada del tratamiento en la planta y en la UCI por lo que se puede asociar a lo anterior expuesto ya que el 75% de los pacientes de cada grupo presentó algún grado de bloqueo motor, sensitivo o ambos. El 100% de los abandonos del tratamiento en la planta, según el tipo de incisión, fueron laparotomías, siendo el segundo motivo de abandono de las mismas (30,8% de los abandonos en las laparotomías). Sin embargo, no se corresponden con los casos de abandono del tratamiento en la UCI, donde la mitad de los casos fueron laparotomías y la otra mitad fueron toracotomías. Estos datos pueden ser debidos nuevamente a la relación entre el lugar de inserción del catéter y el grado de bloqueo que ya mencioné anteriormente.

Refiriéndome a los pacientes que recibieron ropivacaína la primera causa de abandono fue la salida accidental del catéter (45,5%) como ya mencioné. Aquí también el 100% de abandonos por esta causa fueron en pacientes con ropivacaína y, del mismo modo, también hay una relación con la comparativa según la incisión, pues el 100% de los abandonos por salida del catéter fueron toracotomías y también fue la primera causa de abandono en estos pacientes (38,5%). Sawchuk y colaboradores también encontraron diferencias

significativas en los desplazamientos de los catéteres torácicos y de los lumbares, siendo mayor el número de catéteres torácicos que se descolocaron. Ellos lo achacaron a que posiblemente hubo mayor movimiento del mismo por la cercanía al sitio quirúrgico (todo eran toracotomías en su estudio) y al frotamiento del apósito durante la movilización (363).

Sin embargo, un estudio posterior, que comparaba catéteres lumbares y torácicos para proctocolectomía se observó una mayor duración de los últimos (364). En mi estudio, a pesar de que únicamente cinco pacientes perdieron el catéter, este fallo seguramente se hubiese evitado tunelizando los catéteres epidurales.

Así, un estudio con técnicas de imagen de epidurales fallidas, observó que la mitad de los casos se debían a emplazamientos incorrectos del catéter (365). Otro trabajo que valoraba la migración de catéteres tunelizados e insertados a cinco centímetros del espacio epidural asoció esta técnica con menos movimiento del catéter, pero el porcentaje de catéteres que mantuvieron la posición original no fue estadísticamente significativa (366). Otro estudio posterior concluyó que los catéteres tunelizados, ya sean torácicos o lumbares, migraban mucho menos que los que no lo estaban (367).

La sutura del catéter también se ha asociado a una menor migración, pero tiene el inconveniente de que hay aumento de inflamación en el sitio de punción (368); y, a pesar de que el eritema en el sitio de punción no fue asociado con la colonización bacteriana en estudios de pequeña escala (369), un estudio mayor, en niños, describió una correlación positiva (370). Por esto la necesidad de prevenir desplazamientos de catéter epidural torácico y lumbar debe ser sopesado con la incidencia incrementada de eritema en el sitio de punción, lo que potencialmente aumenta la colonización bacteriana. Para finalizar, creo que las estrategias para la fijación de catéteres son válidas porque reducen significativamente los porcentajes de migración y de fallo analgésico (371). Desafortunadamente, no hay estudios

que comparen las estrategias de fijación con apósitos modernos con las técnicas de tunelización respecto a la migración, fallo analgésico o infección (372).

La segunda causa de abandono en los pacientes con ropivacaína fue el mal funcionamiento del catéter; debo comentar que en este caso el 80% de los abandonos (cuatro pacientes) por este motivo recibieron este anestésico local. Aquí los datos también son similares a los de comparativa según el lugar de incisión, siendo para las toracotomías también el segundo motivo de abandono y correspondiéndose también el 80% de estos abandonos a cuatro pacientes con toracotomía; por lo que nuevamente los datos comparativos para anestésico local podrían estar algo sesgados.

Se han hecho estudios comparando los fracasos y complicaciones entre los catéteres lumbares y torácicos. Así Tanaka publicó un estudio donde para lograr una adecuada analgesia había más fallos con catéteres lumbares, siendo mayor el número de lateralizaciones y parcheados, hecho que atribuye a las diferencias anatómicas entre estos dos espacios. En este mismo estudio observó que era más frecuente la punción dural accidental en punciones torácicas bajas y lumbares que en las torácicas medias; justificado porque el ángulo de la aguja es distinto para cada localización; medial en el caso de las primeras y paramedial en el de las segundas. También concluyó que las parestesias por punción epidural o al insertar el catéter fueron significativamente mayores en el caso de las punciones lumbares y las reacciones tóxicas sistémicas al anestésico local eran más frecuentes en los catéteres lumbares. Esto último podría justificarse por el hecho de una mayor incidencia de canulación intravascular y mayores volúmenes de anestésico local requeridos en el caso de los catéteres con inserción lumbar (373).

Otro estudio, de ese mismo año, tuvo que ser abandonado porque los pacientes con catéteres lumbares tenían una mayor somnolencia (364). Sin embargo los datos son poco concluyentes y otros estudios demuestran, bien más fallos con catéteres torácicos (32%) que

con lumbares (27%) (374) o bien no han encontrado diferencias entre las dos localizaciones (375, 376). Respecto a estos fallos, en mi estudio, 5 de los 98 catéteres colocados no recibieron dosis test (5,1% del total), lo que podría haber ayudado a descartar una colocación incorrecta. Sin embargo como estos cinco casos pertenecían al grupo de pacientes laparotomizados con levobupivacaína y fueron los pacientes con ropivacaína y toracotomizados los que manifestaron más abandonos por un mal funcionamiento del catéter, parece que no hay relación en mi estudio entre la realización de la dosis test y la correcta función del catéter.

V.2. LUGAR DE LA PUNCIÓN EN LAS TORACOTOMÍAS Y VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL MÉDICO vs VALORACIÓN ANALGÉSICA DEL PACIENTE

Analizando los resultados obtenidos al comparar las epidurales en las toracotomías con las de las laparotomías observé valores mayores según las escalas del dolor y una mayor necesidad de rescates analgésicos en el grupo de las toracotomías, por lo que me pregunté si era debido a una elección inadecuada por el anestesiólogo del quirófano del nivel de punción, puesto que el emplazamiento de catéteres a lo largo de la columna vertebral en ocasiones se hace con temor, por miedo a ocasionar secuelas neurológicas (aunque estas complicaciones catastróficas no se han demostrado en los ensayos clínicos comparativos de epidurales torácicas frente a las lumbares). Así, decidí fraccionar todos los pacientes toracotomizados en tres grupos en función del nivel espinal donde se colocó el catéter (T4-T5 a T6-T7; T7-T8 a T8-T9 y T9-T10 a L3-L4), teniendo en cuenta que al primer grupo corresponden los niveles T4-T5 a T6-T7 que son los recomendados para cirugía torácica, al segundo grupo los de cirugía abdominal superior y al tercer grupo los de cirugía abdominal inferior. Los resultados obtenidos en esta comparativa no tuvieron significación estadística en las escalas del dolor ni en el número de rescates ni tampoco en lo referido a efectos secundarios, abandonos o motivo de los mismos. El único resultado significativo ($p=0,0345$) en los dos grupos fue la valoración analgésica por parte del médico, que valoró mejor los catéteres más cefálicos que los emplazamientos más caudales. Es llamativo que, a pesar de este resultado, la valoración por parte del paciente fue similar en los tres grupos. Sin embargo, estos resultados son similares a los descritos en numerosos estudios en los que, a pesar de un alivio inadecuado del dolor, la mayoría de los pacientes expresan un grado de satisfacción alto o total con el tratamiento de su dolor (377-380). Este hecho puede deberse a que los pacientes no saben lo que esperar de su dolor, y el hecho de tener un tratamiento les influya psíquicamente (GCA,

como ya he comentado varias veces); sin embargo, la valoración negativa por el médico puede estar relacionada con su conocimiento del nivel en que se hizo la punción, y compararlo (incluso también incoscientemente) con los estudios que indican que los espacios correctos de inserción de catéteres epidurales para cirugías torácicas son otros (T₄-T₅, T₅-T₆ y T₆-T₇) puede influir en su valoración. Además, en el hecho de no existir diferencias en el dolor sufrido por estos pacientes independientemente del lugar de la colocación del catéter epidural, podría haber influido el hecho de que se asoció un opiáceo hidrosoluble como es la morfina al anestésico local que, como he mencionado, produce una analgesia poco segmentaria con una prolongada duración de acción.

De ahí la importancia de este estudio ya que a la luz de mis resultados, decidí comparar si en nuestra muestra de 98 pacientes existía coincidencia entre la valoración de la analgesia hecha por el médico y la hecha por los pacientes; los resultados indicaron un alto grado de concordancia entre ambos (Tau b de Kendall= 0,849 y Gamma de Goodman y Kruskal= 0,992) rechazándose la hipótesis de no concordancia entre estas dos variables (p=0,000). Por ello puedo afirmar que el grado de satisfacción de la analgesia para dolor agudo postoperatorio, en nuestro estudio, fue similar para el médico que para el paciente.

A pesar de estos hallazgos, es recomendable que el nivel de punción para las toracotomías sea el más idóneo para conseguir una correcta analgesia postoperatoria, ya que, si bien un catéter colocado en la región lumbar puede proporcionar una analgesia satisfactoria para una cirugía torácica, nunca será tan eficaz como la que aporta una epidural torácica.

V.3. VALORACIÓN DEL DOLOR

La evaluación del dolor y de la eficacia de la analgesia postoperatoria es obligatoria y constituye un requisito indispensable para un tratamiento eficaz y racional. Es imposible prever el grado de dolor y el consumo de analgésicos de un paciente en una intervención concreta. La evaluación facilita la comunicación y la participación del enfermo en la gestión de su propio dolor.

El mayor problema de la valoración del dolor en la práctica clínica es que no se aplica de forma sistemática, de tal forma que ni se deja constancia documentada ni se ponen en marcha programas de entrenamiento de médicos y enfermeras (151, 381). Este hecho adquiere importancia tanto por la tendencia a infravalorar el dolor por parte del personal sanitario (382) como por el coste que ello supone.

La valoración del dolor debe iniciarse en la sala de reanimación y repetirse de forma regular durante todo el ingreso del operado; todo paciente debe ser preguntado sobre la presencia de dolor como mínimo una vez al día de forma general.

Una de las características más deseables de los instrumentos que se utilizan para la valoración del dolor es su sensibilidad, definida como la capacidad para detectar variaciones en la intensidad de éste.

Los métodos unidimensionales de evaluación del dolor como la Escala Visual Analógica y la Escala Ordinal son instrumentos sencillos de aplicar y han mostrado una sensibilidad adecuada para detectar cambios de intensidad del mismo (383, 384), es por ello que los he elegido junto con la Escala de Andersen en este estudio.

Por su complejidad en la aplicación y el tiempo que se precisa para ello las escalas multidimensionales como el McGill Pain Questionnaire son mucho menos empleadas; sin embargo estos test pueden tener algunas ventajas sobre los instrumentos unidimensionales.

Así, los métodos unidimensionales, ampliamente utilizados, ofrecen una valoración global de la intensidad del dolor, no permitiendo distinguir entre los componentes sensoriales y los emocionales en la puntuación final. Aunque éste es un tema que no he analizado de forma explícita, es posible que en la puntuación final del dolor tenga relevancia clínica, pues las valoraciones obtenidas con los diferentes métodos no distinguen entre uno y otro. En este sentido, las escalas verbales y analógicas se utilizan de forma intercambiable, pues la correlación entre ellas es aceptable. Sin embargo, el estudio realizado por Lázaro y colaboradores en 2003 sugiere que, al menos en ocasiones, en la valoración del dolor agudo postoperatorio se podrían considerar y medir componentes diferentes del dolor. Este mismo estudio demostró que los instrumentos unidimensionales no permiten distinguir significativamente los cambios de intensidad del dolor que provocan distintos fármacos, mientras sí lo hacen los parámetros de los test multidimensionales (176). Los datos de este estudio ponen de manifiesto la capacidad del método multidimensional tanto para establecer diferencias cualitativas en el tratamiento del dolor como una mayor sensibilidad para detectar situaciones donde los unidimensionales son incapaces de encontrarlas, sin embargo, y como ya mencioné antes, se precisan otros estudios específicos para corroborar completamente esta hipótesis. Así, a pesar de que algunos métodos unidimensionales permiten evaluar el dolor de forma adecuada y son instrumentos sensibles al cambio de intensidad y pueden utilizarse de forma rutinaria, los métodos multidimensionales tienen gran interés en investigación clínica cuando se desee establecer de forma más cuidadosa la respuesta al tratamiento analgésico.

V.4. ANALGESIA PREVENTIVA

Otra cuestión que se debe tener en cuenta en estudios posteriores es que se debe administrar analgesia vía epidural antes de la incisión quirúrgica a todos los pacientes, pues creo que con ello se hubiese mejorado la efectividad del tratamiento.

Desde los estudios realizados por Woolf se ha intentado averiguar si el inicio de la analgesia antes del daño quirúrgico puede relacionarse con menor dolor postoperatorio (226). El concepto de analgesia preventiva se origina en estudios experimentales cuando los investigadores consideran el estímulo dañino como el desencadenante de la sensibilización central. Este estímulo nocivo para algunos autores es la incisión quirúrgica y para otros el procedimiento quirúrgico completo.

La analgesia preventiva se define como el tratamiento antinociceptivo que previene se establezca el estímulo nocivo y con ello la alteración de las aferencias sensitivas, que amplifican y cronifican el dolor posoperatorio. Esta definición incluye la idea de “*preventive analgesia*” (conseguir un efecto analgésico más duradero que el que se espera teóricamente tras la administración de un determinado fármaco en función de sus propiedades farmacológicas) y “*preemptive analgesia*” (tratamiento que se administra antes de la incisión quirúrgica y se mantiene durante la intervención para evitar que se amplifique y se cronifique el dolor postoperatorio). Una revisión de varios estudios realizados entre 2005 y 2010 publicada recientemente concluye que la posible efectividad de la analgesia preventiva en seres humanos sigue siendo controvertida, en parte por la gran heterogeneidad en los criterios de inclusión, por los tipos de pacientes o por los parámetros analgesimétricos analizados por los estudios. Así, la analgesia preventiva sólo fue eficaz en 15 de los 27 estudios evaluados; siendo la administración preincisional de fármacos por vía epidural (anestésicos locales con o sin opioides) la que resultó más efectiva.

En cualquier caso una analgesia preventiva eficaz requiere un bloqueo multimodal de las aferencias dolorosas, incrementando el umbral del dolor o disminuyendo la activación de los nociceptores (225).

V.5. LIMITACIONES

La principal limitación de este estudio radica en que se trata de un estudio observacional retrospectivo no aleatorizado y simple ciego. De esta forma y como ya he mencionado anteriormente todos los pacientes tratados con ropivacaína 0,1% fueron cirugías torácicas, mientras que de los pacientes asignados al grupo de la levobupivacaína 0,125% el 88,1% fueron cirugías torácicas. Así, los resultados pueden estar algo sesgados por el hecho de que la incisión torácica es mucho más dolorosa que la abdominal y porque los catéteres insertados en niveles espinales inferiores producen efectos más adversos (mayor bloqueo motor y sensitivo) que los colocados en espacios más cefálicos.

A pesar de que el número de pacientes no fue homogéneo en los grupos a comparar (en el grupo de levobupivacaína 0,1% se incluyeron 59 pacientes frente a 39 del grupo de ropivacaína 0,1%; 52 pacientes fueron laparotomizados frente a 46 pacientes toracotomizados y de estos a 19 se les colocó el catéter en espacios entre T₄-T₅ y T₆-T₇; a 16 entre T₇-T₈ y T₈-T₉ y a 11 entre T₉-T₁₀ y L₃-L₄) éstos no están tan desbalanceados, salvo en el caso de la comparativa para anestésico local.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. Las técnicas de analgesia regional para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio son más efectivas que la analgesia intravenosa porque se limitan a la zona intervenida, proporcionan excelentes condiciones quirúrgicas, presentan escasos efectos secundarios, reducen el estrés a la respuesta quirúrgica así como las náuseas y los vómitos y acortan el tiempo de recuperación quirúrgica.
2. En el dolor agudo postoperatorio de moderado a severo o en el severo de más de 24 horas de duración está indicada una anestesia regional continua como la epidural.
3. De manera estadísticamente significativa los pacientes tratados con levobupivacaína al 0,125% tuvieron menor dolor durante las primeras 48 horas de postoperatorio y menor necesidad de rescate analgésico en las primeras 24 horas que los tratados con ropivacaína al 0,1%; aunque estos resultados pueden estar sesgados por pertenecer todos los pacientes con ropivacaína 0,1% al grupo de las toracotomías y todas las laparotomías al grupo de la levobupivacaína 0,125%.
4. Así mismo, los pacientes con levobupivacaína al 0,125% tuvieron más bloqueo motor y sensitivo que los tratados con ropivacaína al 0,1%. Por el contrario, los pacientes con ropivacaína al 0,1% presentaron más ansiedad y agitación durante las primeras 24 horas que los que se analgesiaron con levobupivacaína 0,125%. Estos datos podrían estar sesgados por el motivo ya descrito anteriormente.
5. Los pacientes con analgesia epidural toracotomizados tienen más dolor y necesitan más rescate analgésico a las 24 horas del postoperatorio que los pacientes sometidos a laparotomías.

6. La analgesia epidural continua con anestésico local y opioide, durante las primeras 48 horas postoperatorias, disminuye no sólo el dolor agudo postquirúrgico sino la necesidad de fármacos de rescate analgésico. La mayor parte de los pacientes califica como muy bueno o bueno este tipo de analgesia.
7. Los pacientes analgesiados con anestésico local más opioide sometidos a laparotomías tienen más efectos secundarios (mayor bloqueo motor y sensitivo) que los pacientes con toracotomía.
8. El abandono del tratamiento del dolor agudo postoperatorio con analgesia epidural en perfusión continua, asociando al anestésico local un opioide, es muy bajo. Prácticamente todos los pacientes se encontraron tranquilos y colaboradores con este tipo de analgesia. Así mismo, el porcentaje de efectos adversos es bajo y la mayor parte de ellos se deben al bloqueo motor o sensitivo de las extremidades inferiores.
9. Puedo asertar que la tunelización del catéter es fundamental en la cirugía torácica ya que el motivo de abandono del tratamiento con analgesia epidural es distinto en los pacientes sometidos a laparotomía que lo hacen por los efectos secundarios o porque se hizo retirada del tratamiento en la UCI o en la planta, que en los que se practicó una cirugía torácica que abandonaron sobre todo por la salida accidental del catéter y por la mala función del mismo.
10. No hay diferencias estadísticamente significativas entre la valoración de la analgesia epidural para el control del dolor agudo postoperatorio realizada por el médico y la percibida por el paciente; correspondiéndose la satisfacción del paciente con la estimación del médico.

11. La valoración del médico en los pacientes sometidos a toracotomía con catéteres epidurales colocados entre T4-T5 y T8-T9 es mejor que cuando los catéteres están entre T9-T10 y L3-L4. Sin embargo la valoración del dolor por el paciente toracotomizado es igual independientemente del lugar de colocación del catéter. Tampoco hay diferencias en la valoración de las escalas de dolor, de los efectos secundarios, del bloqueo motor y sensitivo y del abandono del tratamiento.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Cilenti V, Milasi C, Jori A. Evoluzione storica del concetto di dolore. *Medicina nei secoli*. 1982; 19: 225-30.
2. Gomis A. Las civilizaciones fluviales. Egipto y Mesopotamia. En: Puerto Sarmiento FJ, editor. *Historia de la Ciencia y de la Técnica*. Madrid: Akal; 1992. p. 46-47.
3. Perez-Cajaraville J, Abejón D, Ortiz JR, Perez JR. El dolor y su tratamiento a través de la historia. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005; 12: 373-384.
4. Castel E. *Los sacerdotes en el Antiguo Egipto*. Madrid: Alderabán ediciones; 1998.
5. Laín Entralgo P. *El cuerpo humano: Oriente y Grecia Antigua*. Madrid: Espasa-Universidad; 1987.
6. Bardinot T. *Les papyrus médicaux de l'Égypte pharaonique. Traduction intégrale et commentaire*. Paris: Fayard; 1995.
7. Jaron JA. The concept of Pain. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 1991; 3: 1-10.
8. Bonica JJ. History of pain concepts and therapies. En: Bonica JJ. *The Management of Pain*. 2ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. Vol 1 p. 2-17.
9. Fernández-Torres B, Márquez-Espinós C, De las Mulas M. Dolor y enfermedad: evolución histórica. I. De la prehistoria a la ilustración. *Rev Soc Esp Dolor*. 1999; 6: 281-291.
10. Guerra F. *Historia de la Medicina*. Madrid: Norma; 1982.
11. Morris DB. The meanings of pain. Morris DB. *The culture of pain*. Berkeley: University of California Press; 1991.
12. Muriel C. El concepto del dolor en la ciencia y cultura griegas. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 1991; 38: 327-333.
13. Rey R. *The History of Pain*. Massachusetts: Harvard University Press; 1998.
14. Moreno RM, García L. El dolor en la teoría y la práctica de Galeno. *Dynamis*. 1982; 2: 3-24.
15. Gutiérrez G, Cadena L. Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. *MedUNAB*. 2001; 4(10): 26-30.
16. Lozano I. El uso terapéutico del cannabis sativa L. en medicina árabe. *Asclepio*. 1997; 49: 199-208.
17. López JM, Navarro V, Portela E. *La Revolución Científica*. Madrid: Biblioteca Historia16; 1989.

18. López Muñoz F, Álamo C. La fisiología del dolor en la obra de René Descartes. *Rev Soc Esp Dolor*. 1997; 4: 325-333.
19. Fernández-Torres B, Márquez-Espinós C, De las Mulas M. Dolor y enfermedad: evolución histórica. II. Del siglo XIX a la actualidad. *Rev Soc Esp Dolor*. 1999; 6: 368-379.
20. Krivoy S, Tabasca M, Adelaide W, Díaz M. El dolor en la historia. En: Aoün Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti. Caracas: Editorial Ateproca; 2010. Vol. X p. 163-224.
21. Bennetts FE. F. W.A. Serturmer (1783-1841) and the isolation of morphine. *Bull Anesth Hist*. 1998; 14: 5-6.
22. Haas H. History of antipyretic analgesic therapy. *Am Med J*. 1983; 75: 1-3.
23. Prithvi P. Tratamiento práctico del dolor. 3ª ed. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A.; 2002.
24. Leriche R. [La chirurgie de la douleur](#). Paris: Masson & Cie; 1949.
25. Madrid Arias JL, Muriel Villoria C. John Bonica (1917-1994). *Rev Soc Esp Dolor*. 1994; 3: 161-2.
26. Ramon y Cajal S. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. A. Maloine, editor. Paris; 1909-1911.
27. Mazars G. Todo Cambia con Sherrington. Mazars G. El hombre sin dolor. Barcelona: Sirmio; 1988. p. 85-87.
28. Loeper M. Sobre el dolor. En: Loeper M Busquet H, Haguenau J, Paraf A, Lemaire A, Forestier J et al. Los tratamientos del dolor. 1a edición. Madrid: Manuel Marn y G. Campo; 1935.
29. Madrid Arias JL. Evolución histórica de los agentes neurolíticos utilizados para el tratamiento del dolor crónico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1984; 31: 197-204.
30. Bier A. Versuche über Cocainisierung des Rückenmarks. *Dtsch Z Chir*. 1899; 51: 361-368.
31. [Unzueta](#) MC, Hervás J, Villar [J](#). Historia de la anestesiología - Robert R. Macintosh y España, una relación fecunda. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. [2001](#); 48: 21-28.
32. Robinow S, Prithvi P. Historia y estado actual del tratamiento del dolor. Ghia JN. Desarrollo y organización de los centros del dolor. En: Prithvi Raj P. Tratamiento practico del dolor. Madrid: Mosby-Doyma; 1995: 3-15.
33. Villar JM. Historia de las clínicas del dolor. Estado actual. *Jano*. 1983; 564: 40-42.
34. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965; 150: 971-979.

35. Per CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science*. 1973; 179: 1011-1014.
36. Hughes J, Smith TW, Kosterlitz HW, Fothergill LA, Morgan BA, Morris HR. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate, agonist activity. *Nature*. 1975; 258: 577-579.
37. Wang IK. Analgesic effect of intrathecally administered morphine. *Reg Anesth*. 1977; 2: 3-8.
38. Woolf CJ, Thompson SWM. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on NMDA receptor activation; implications for the treatment of post injury pain. *Pain*. 1991; 44: 293-299.
39. Sherrington C. *The integrative action of the nervous system*. New York: Scribner; 1906.
40. Erlanger I, Gasser HS. *Electrical signs of nervous activity*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1937.
41. Treede RD; Meyer RA, Lloyd DPC. Neuron patterns controlling transmission ipsilateral hind limb reflexes in cat. *J Neurophysiol*. 1943; 6: 293-315.
42. Campbell JN. Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. *J Neurophysiol*. 1998; 80: 1082-1093.
43. Caterina MJ, Rosen TA, Tominaga M, Brake AJ, Julius D. A capsaicin-receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature*. 1999; 398: 436-441.
44. Schmidt R, Schmelz M, Ringkamp M, Handwerker HO, Torebjörk HE. Innervation territories of mechanically activated C nociceptor units in human skin. *J Neurophysiol*. 1997; 78: 2641-2648.
45. Meyer RA, Raja SN, Campbell JN, Mackinnon SE, Dellon AL. Neural activity originating from a neuroma in the baboon. *Brain Res*. 1985; 325: 255-260.
46. Wessberg J, Olausson H, Fernstrom KW, Vallbo AB. Receptive field properties of unmyelinated tactile afferents in the human skin. *J Neurophysiol*. 2003; 89: 1567-1575.
47. Vallbo A B, Olausson H, Wessberg J. Unmyelinated afferents constitute a second system coding tactile stimuli of the human hairy skin. *J Neurophysiol*. 1999; 81: 2753-2763.
48. Darian-Smith I, Johnson KO; Dykes R. 'Cold' fiber population innervating palmar and digital skin of the monkey: responses to cooling pulses. *J Neurophysiol*. 1973; 36: 325-346.
49. Dubner R, Hu JW. Myelinated (A-delta) nociceptive afferents innervating the monkey's face. *J Dent Res*. 1977; 56: A167.

50. Dubner R, Price DD, Beitel RE, Hu JW. Peripheral neural correlates of behavior in monkey and human related to sensory-discriminative aspects of pain. En: Anderson DJ, Mathews B, editores. Pain in the trigeminal region. Amsterdam: Elsevier; 1977. p. 57-66.
51. Treede RD; Meyer RA, Campbell JN. Myelinated mechanically insensitive afferents from monkey hairy skin: heat-response properties. *J Neurophysiol.* 1998; 80: 1082-1093.
52. Davis KD, Meyer RA, Campbell JN. Chemosensitivity and sensitization of nociceptive afferents that innervate the hairy skin of monkey. *J Neurophysiol.* 1993; 69: 1071-1081.
53. Meyer RA, Campbell JN. Myelinated nociceptive afferents account for the hyperalgesia that follows a burn to the hand. *Science.* 1981; 213: 1527-1529.
54. Campbell JN, LaMotte RH. Latency to detection of first pain. *Brain Res.* 1983; 266: 203-208.
55. Johnson KO, Darian-Smith I, LaMotte C, Johnson B, Oldfield S. Coding of incremental changes in skin temperature by a monkey: correlation with intensity discrimination in man. *J Neurophysiol.* 1979; 42(5): 1332-1353.
56. Tillman DB, Treede RD, Meyer RA, Campbell JN. Response of C fibre nociceptors in the anaesthetized monkey to heat stimuli: estimates of receptor depth and threshold. *J Physiol.* 1995; 485: 753-765.
57. Tillman DB, Treede RD, Meyer RA, Campbell JN. Response of C fibre nociceptors in the anaesthetized monkey to heat stimuli: correlation with pain threshold in humans. *J Physiol.* 1995; 485: 767-774.
58. Yarnitsky D, Simone DA, Dotson RM, Cline MA, Ochoa JL. Single C nociceptor responses and psychophysical parameters of evoked pain: effect of rate of rise of heat stimuli in humans. *J Physiol.* 1992; 450: 581-592.
59. LaMotte RH, Campbell JN. Comparison of responses of warm and nociceptive C-fiber afferents in monkey with human judgements of thermal pain. *J Neurophysiol.* 1978; 41: 509-528.
60. Andrew D, Greenspan JD. Peripheral coding of tonic mechanical cutaneous pain: comparison of nociceptor activity in rat and human psychophysics. *J Neurophysiol.* 1999; 82: 2641-2648.
61. Klement W, Arndt JO. The role of nociceptors of cutaneous veins in the mediation of cold pain in man. *J Physiol.* 1992; 449: 73-83.

62. Simone DA, Kajander KC. Responses of cutaneous A-fiber nociceptors to noxious cold. *J Neurophysiol.* 1997; 77: 2049-2060.
63. LaMotte RH, Thalhammer JG, Torebjork HE, Robinson CJ. Peripheral neural mechanisms of cutaneous hyperalgesia following mild injury by heat. *J Neurosci.* 1982; 2: 765-781.
64. Boucher TJ, Okuse K, Bennett DL, Munson JB, Wood JN, McMahon SB. Potent analgesic effects of GDNF in neuropathic pain states. *Science.* 2000; 290: 124-127.
65. Averill S, McMahon SB, Clary DO, Reichardt LF, Priestley JV. Immunocytochemical localization of trkA receptors in chemically identified subgroups of adult rat sensory neurons. *Eur J Neurosci.* 1995; 7: 1484-1494.
66. Ambalavanar R, Moritani M, Haines A, Hilton T, Dessem D. Chemical phenotypes of muscle and cutaneous afferent neurons in the rat trigeminal ganglion. *J Comp Neurol.* 2003; 460: 167-179
67. Orozco OE, Walus L, Sah DW, Pepinsky RB, Sanicola M. GFRalpha3 is expressed predominantly in nociceptive sensory neurons. *Eur Jour Neurosci.* 2001; 13: 2177-2182.
68. Zita MJ, Rice FL, Anderson DJ. Topographically distinct epidermal nociceptive circuits revealed by axonal tracers targeted to Mrgprd. *Neuron.* 2005; 45: 17-25.
69. Taddese A, Nah SY, McCleskey EW. Selective opioid inhibition of small nociceptive neurons. *Science.* 1995; 270: 1366-1369.
70. Gutman GA, Chandy KG, Adelman JP. International Union of Pharmacology. XLI. Compendium of voltage-gated ion channels: potassium channels. *Pharmacol Rev.* 2003; 55: 583-586.
71. Acosta C, Djouhri L, Watkins R, Berry C, Bromage K, Lawson SN. TREK2 Expressed Selectively in IB4-binding C-Fiber nociceptors hyperpolarizes their membrane potentials and limits spontaneous pain. *J Neurosci.* 2014; 34: 1494-1509.
72. Hamilton SG, McMahon SB. ATP as a peripheral mediator of pain. *J Auton Nerv Syst.* 2000; 81: 187-194.
73. Hamilton SG, Warburton J, Bhattacharjee A, Ward J, McMahon SB. ATP in human skin elicits a dose-related pain response which is potentiated under conditions of hyperalgesia. *Brain.* 2000; 123(6): 1238-1246.
74. England S, Bevan S, Docherty RJ. PGE2 modulates the tetrodotoxin-resistant sodium current in neonatal rat dorsal root ganglion neurones via the cyclic AMP-protein kinase A cascade. *J Physiol.* 1996; 495: 429-440.

75. Gold M S, Reichling DB, Shuster MJ, Levin JD. Hyperalgesic agents increase a tetrodotoxin-resistant Na⁺ current in nociceptors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 1108-1112.
76. Cunha FQ, Ferreira SH. Peripheral hyperalgesic cytokines. *Adv Exp Med Biol*. 2003; 521:22-39.
77. Stucky CL, Koltzenburg M, Schneider M, Engle MG, Albers KM, Davis BM. Overexpression of nerve growth factor in skin selectively affects the survival and functional properties of nociceptors. *J Neurosci*. 1999; 19: 8509-8516.
78. Carlton SM, Du J, Davidson E, Zhou S, Coggeshall RE. Somatostatin receptors on peripheral primary afferent terminals: inhibition of sensitized nociceptors. *Pain*. 2001; 90: 233-234.
79. Carlton SM, Du J, Zhou S, Coggeshall RE. Tonic control of peripheral cutaneous nociceptors by somatostatin receptors. *J Neurosci*. 2001; 21: 4042-4049.
80. McMahon SB, Bennett DLH, Bevan S. Mediadores inflamatorios y modulares del dolor. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. *Wall y Melzack. Tratado del dolor*. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 49-72.
81. Khodorova A, Navarro B, Jouaville LS, Murphy JE, Rice FL, Mazurkiewicz JE et al. Endothelin-B receptor activation triggers an endogenous analgesic cascade at sites of peripheral injury. *Nat Med*. 2003; 9: 1055-1061.
82. Julius D, McCleskey EW. Propiedades celulares y moleculares de las neuronas aferentes primarias. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. *Wall y Melzack. Tratado del dolor*. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 35-48.
83. Meyer RA, Ringkamp M, Campbell JN, Raja SN. Mecanismos periféricos de la nocicepción cutánea. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. *Wall y Melzack. Tratado del dolor*. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 3-34.
84. Catalá E, Reig E, Artes M, Aliaga JS, López JS, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5.000 homes. *Eur J Pain*. 2002; 6: 133-40.
85. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*. 2001; 87: 62-72.
86. Tsuda M, Koizumi S, Inoue K. Role of endogenous ATP at the incision area in a rat model of postoperative pain. *NeuroReport*. 2001; 12: 1701-1704.
87. Miranda A. Dolor postoperatorio: definición y problemática. En: Miranda A. *Dolor postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento*. Barcelona: Editorial Jims; 1992. p. 1-26.

88. Bonica JJ. Postoperative pain. En: Bonica JJ. The management of pain. 2ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.vol 1 p. 461-480.
89. Woolf CJ, Salter MW. Plasticidad y dolor: papel del asta posterior. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. Wall y Melzack. Tratado del dolor. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 91-105.
90. Todd AJ, Koerber HR. Sustratos neuroanatómicos de la nocicepción medular. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. Wall y Melzack. Tratado del dolor. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 73-90.
91. Todd AJ. An electron microscope study of glycinelike immunoreactivity in laminae I-III of the spinal dorsal horn of the rat. *Neuroscience*. 1990; 39: 387-394.
92. Cheng HY, Pitcher GM, Laviolette SR, Wishaw IQ, Tong KI, Kockeritz LK et al. Dream is a critical transcriptional repressor for pain modulation. *Cell*. 2002; 108: 31-43.
93. Bushnell MC, Apkarian AV. Representación del dolor en el cerebro. En: McMahon SB, Koltzenburg M, editores. Wall y Melzack. Tratado del dolor. 5ª ed. Madrid: Elsevier España SA; 2007. p. 107-124.
94. Strigo IA, Duncan GH, Boivin M, Bushnell MC. Differentiation of visceral and cutaneous pain in the human brain. *J Neurophysiol*. 2003; 89: 3294-3303.
95. Ploner M, Gross J, Timmermann L, Schnitzler A. Cortical representation of first and second pain sensation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99: 12444-12448.
96. Iwata K, Kamo H, Ogawa A, Tsuboi Y, Noma N, Mitsuhashi Y, Taira M, Koshikawa N, Kitagawa J. Anterior cingulate cortical neuronal activity during perception of noxious thermal stimuli in monkeys. *J Neurophysiol*. 2005; 194: 1980-1991.
97. Rolls ET, O'Doherty J, Kringelbach ML, Francis S, Bowtell R, McGlone F. Representations of pleasant and painful touch in the human orbitofrontal and cingulate cortices. *Cereb Cortex*. 2003; 13: 308-317.
98. Vogt BA, Sikes RW. The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information. *Prog Brain Res*. 2000; 122: 223-235.
99. Alles A, Dom RM. Peripheral sensory nerve fibers that dichotomize to supply the brachium and the pericardium in the rat: a possible morphological explanation for referred cardiac pain. 1985. *Brain Res*. 1985; 342:382-85.
100. Mayer DJ, Price DD. Central nervous system mechanisms of analgesia. *Pain*. 1996; 2: 379-404.
101. Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol*. 2002; 66(6): 355-474.

102. Coda BA, Bonica JJ. Consideraciones generales sobre el dolor agudo. En: Loeser JD, editor. *Terapéutica del dolor*. 3ª ed. Philadelphia: McGraw-Hill Interamericana; 2001. vol 1 p. 266-288.
103. Ortega JL, Neira F, Sánchez del Río M. Fisiología del dolor. En: Torres LM, director. *Tratado de Anestesia y Reanimación*. Vol. I. Madrid: Arán ediciones; 2001. p.685-734.
104. Gomar C, Chabás E, Pérez J. Dolor agudo postoperatorio. *Dolor*. 2000; 15: 280-88.
105. Forrest JB. Sympathetic mechanisms in postoperative pain. *Can J Anaesth*. 1992; 39:523-527.
106. Miranda A. Dolor postoperatorio. Fisiopatología y repercusión clínica. En: Aliaga L, editor. *Dolor agudo postoperatorio. Teoría y práctica*. Barcelona: Laboratorios Menarini; 2005. p. 25-50.
107. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Baños JE, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Sapain: a multicentric drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol*. 1999; 47: 667-673.
108. Kodali BS, Oberoi JS. Management of postoperative pain. [monografía en Internet]. Waltham (MA): Up to Date; 2012 [acceso 13 de septiembre 2013]. Disponible en: www.uptodate.com.
109. Padrol A, Pérez-Esquiva M, Olona M. Estudio de la prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001; 8: 555-561.
110. Wilder-Smith OH, Mohrle JJ, Martin NC. Acute pain management in tehe emergency room in Switzerland: a comparative survey of Swess anaesthesiologists and surgeons. *Eur J Pain*. 2002; 6: 189-201.
111. Ortega JL, Neira F. Prevalencia, medición y valoración del dolor postoperatorio. En: Torres LM, director. *Tratamiento del dolor postoperatorio*. Madrid: Ediciones Ergón; 2003. p. 31-55.
112. Lang JD. Pain. *Crit Care Clin*. 1999; 15(1): 1-16.
113. Moral García MV, Pérez Castañedo J, Hansen E. Analgesia postoperatoria. En: Aguilera L, editor. *Anestesia total intravenosa. Principios básicos*. Paris: Springer-Verlag; 2002: 239-262.
114. Soler E, Faus MT, Montaner MC, Morales F, Martínez-Pons V. Identificación de los factores que influyen en el dolor postoperatorio en un servicio de cirugía general y aparato digestivo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001; 8: 317-326.
115. Vigano A, Bruera E, Suárez-Almanzor ME. Age, pain intensity and opioid dose in patients with advanced cáncer. *Cancer*. 1998; 83: 1244-1250.

116. Martínez-Vázquez de Castro J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Esp Dolor*. 2000; 7: 465-476.
117. Ready LB. Dolor agudo postoperatorio. En: Miller RE. *Anestesia*. Madrid: Harcourt Brace; 1998. Vol. 2 p. 2263-2280.
118. Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin*. 1999; 15(1): 17-33.
119. Iwata K, Takahashi O, Tsuboi Y, Ochiai H, Hibiya J, Sakaki T. Fos rotein induction in the medullary dorsal horn and first segment of the spinal cord by tooth-pulp stimulation in cats. *Pain*. 1998; 75(1): 27-36.
120. Neira F, Ortega JL, Carrasco MS. Neuroendocrine response to postoperative pain. En: VII World Congress "Endocrine response to stress and perioperative pain management". Cadiz: Ed. Copiarte; 1995. p. 8-15.
121. Woolf CJ. Generation of acute pain: central mechanisms. *Br Med Bull*. 1991; 47:523-533.
122. Eccleston C. Role of psychology in pain management. *Br J Anaesth*. 2001; 87:144-152.
123. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth*. 1989; 63:189-195.
124. Kehlet H. The stress response to anaesthesia and surgery: Release mechanisms and modifying factors. *Clin Anesthesiol*. 1984; 2: 315-339.
125. Wilmore MD, Douglas W. Catabolic illness. Strategies for enhancing recovery. *N Engl J Med*. 1991; 325: 695-702.
126. Kehlet H. Pain relief and modification of the stress response. En: Cousins MJ, Philips GD, editores. *Acute pain management*. Nueva York: Churchill Livingstone; 1986. p. 49-75.
127. Kehlet H. General vs regional anesthesia. En: Rogers MC, Tinker JH, Covino BG, et al, editores. *Principles and practice of anesthesiology*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. P. 1218-1234.
128. Carli F, Webster J, Pearson M, Pearson J, Bartlett S, Bannister P et al. Protein metabolism after abdominal surgery: effects of extradural block with local anesthetic. *Br j Anaesth*. 1991; 67: 729-734.
129. Vedrinne C, Vedrinne JM, Guiraud M, Patricot MC, Bouletreau P. Nitrogen sparing effect of epidural administration of local anesthetics in colon surgery. *Anesth Analg*. 1989; 69:354-359.
130. Udelsman R, Holbrook NJ. Endocrine and molecular responses to surgical stress. *Curr Probl Surg*. 1994; 8: 663-720.

131. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segawa H et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1992; 77:426-431.
132. Udelsman R, Noron FA, Jelenich SE, Goldstein DS, Linehan WM, Loriaux DL. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987; 64: 986-994.
133. Scott NB, Kehlet H. Regional anaesthesia and surgical morbidity. *Br J Sur*. 1998; 75(4): 241-58.
134. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative patophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 606-617.
135. Todd MM, Brown DL. Regional Anesthesia and postoperative pain management. Long-term benefits from a short-term intervention. *Anesthesiology*. 1999; 91:1-2.
136. Rowlingson JC. Advances in acute pain management. IARS. 2000; Review Course Lectures: 65-72.
137. Johnson WC. Postoperative ventilatory performance: Dependence upon surgical incision. *Am Surg*. 1975; 41:615-619.
138. Wallace PGM, Norris W. The management of postoperative pain. *Br J Anaesth*. 1990; 64:267-275.
139. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology*. 1974; 41: 242-255.
140. Wahaba WM, Don HF, Cragig DB. Postoperative epidural analgesia: effects on lung volumen. *Can Anaesth Soc J*. 1975; 22: 519-527.
141. Scott D. Postoperative pain relief. *Reg Anesth*. 1982; 7:110-113.
142. Scott W, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2001; 93: 853-858.
143. Miranda A. Opioides: farmacología y características farmacocinéticas-farmacodinámicas. En: Miranda A, editor. *Dolor postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento*. Barcelona: Jims; 1992. p. 239-293.
144. Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine Ts, et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology*. 1995; 83: 757-765.
145. Jorgensen H, Wettersley J, Moiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV

- and pain after abdominal surgery (Cochrane Review). In: Cochrane Librari, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
146. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus. Progress towards effective management. *Drugs*. 2002; 62: 2603-2615.
147. Miranda A. Bases psicológicas del dolor. En: Miranda A, editor. Dolor postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento. Barcelona: Jims; 1992. p. 169-186.
148. Rawal N, Allvin R. Acute pain services in Europe: a 17-nation survey of 105 hospitals. The EuroPain Acute Pain Working Party. *Eur J Anaesthesiol*. 1998; 15: 354-363.
149. Carr D, Maskowski C, Dedrick SC, William GR. Management of perioperative pain in hospitalized patients: a national survey (US). *J Clin Anaesthes*. 1998; 10: 77-85.
150. Puig MM, Montes A, Marrugat J. Management of postoperative pain in Spain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001; 45: 465-470.
151. Klopfenstein CE, Herrmann FR, Mamie C, Van Gessel E, Forster A. Pain intensity and pain relief after surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44: 58-62.
152. Nolli M, Apolone G, Nicosia F. Postoperative analgesia in Italy: National survey on the anaesthetist's beliefs, opinions, behavior and techniques in postoperative pain control in Italy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997; 41: 573-580.
153. Kehlet H. Postoperative pain relief- what is the issue? *Br J Anaesthes*. 1994; 72: 375.
154. Harmer M, Davies KA. The effect of education, assessment and a standardized prescription on postoperative management: The value of clinical audit in the establishment of acute pain services. *Anaesthesia*. 1998; 53: 424-430.
155. Salomäki TE, Hokajärvi TM, Ranta P, Alahuhta S. Improving the quality of postoperative pain relief. *Eur J Pain*. 2000; 4: 367-372.
156. Mann C, Bèziat C, Poyuzeratte Y, Boccara G, Brunat G, Millat B, Colson P. Programme d'assurance qualité de prise en charge de la douleur postopèratoire: impact de la Conférence de consensus de la SFAR. *Ann Fr Anesth Rèanim*. 2001; 20: 246-254.
157. McCaffery M, Pasero C. Assessment: Underlying complexities, misconceptions and practical tools. En: McCaffery, Pasero, editores. San Luis: Mosby; 1999.
158. Goucke CR, Owen H. Acute pain management in Australia and New Zealand. *Anesth Intens Care*. 1995; 23: 715-717.
159. Neugebauer E, Hempel K, Sauerland S, Lempa M, Koch G. Situation der perioperativen Schmerztherapie in Deutschland: Ergebnisse einer repräsentativen, anonymen Umfrage von 1000 chirurgischen Kliniken. *Chirurg*. 1998; 69: 461-466.

160. Neugebauer E, Sauerland S, Keck V, Simanski C, White J. Leitlinien Akutschmerztherapie und ihre Umsetzung in der Chirurgie: Eine deutschlandweite Klinidsumfrage. *Chirurg*. 2003; 74: 325-328.
161. Rawal N, Allvin R. Acute pain services in Europe: a 17-nation survey of 105 hospitals. The EuroPain Acute Pain Working Party. A survey of acute pain services in Germany and a discussion of international survey data. *Reg Anesth & Pain Med*. 2002; 27: 125-131.
162. Gomar C, De Andres, J. Dolor: Bases fisiopatológicas y manejo del paciente con dolor. En: Rodes Teixidor J, Guardia Massó J, editores. *Medicina Interna*. España: Masson; 1997.
163. Miranda A. Valoración del dolor. En: Miranda A. Dolor postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento. Barcelona: Editorial Jims; 1992. p. 27-56.
164. Acute pain management in adults: operative procedures. Quick reference guide for clinicians. Acute Pain Management Guideline Panel. Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service; 1992. *Medsurg Nurs*. 1994; 3(2): 99-107.
165. Melzack R, Joel Katz. Evaluación del dolor en pacientes adultos. En: McMahon SB, Koltzenburg, editores. Wall y Melzack. *Tratado del dolor*. 5ª ed. Madrid: Elsevier España; 2007. p.295-308.
166. Jiménez M, Català E, Aliaga L. Dolor agudo y postoperatorio. En: Aliaga, editor. *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. Barcelona: MCR; 1995.
167. Keele KD. The pain chart. *Lancet*. 1948; 2: 6-8.
168. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1979; 37: 378-381.
169. Asensio J, De Andrés J, Monsalve V, Moliner S, Villanueva V. Características del dolor postoperatorio. Evaluación clínica del dolor. Prevalencia. En: Aliaga L, editor. *Dolor agudo postoperatorio. Teoría y práctica*. Barcelona: Laboratorios Menarini; 2005. p. 71-105.
170. Eland JM. Pain management and comfort. *J Gerontol Nurs*. 1988; Apr; 14: 10-15.
171. Simons W, Malabar R. Assessing pain in elderly patients who cannot respond verbally. *J Adv Nurs*. 1995; Oct; 22: 663-669.
172. Sengstaken EA, King SA. The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. *J Am Geriatr*. 1993; May; 41: 541-544.
173. Ferrell BR, Rhiner M, Ferrell BA. Development and implementation of a pain education program. *Cancer*. 1993; 72(Suppl 11): 3426-3432.

174. Puntillo K, Weiss SJ. Pain: its mediators and associated morbidity in critically ill cardiovascular surgical patients. *Nurs Res.* 1994; 43: 31-36.
175. Ambepitiya G, Roberts M, Ranjadayalan K, Tallis R. Silent exertional myocardial ischemia in the elderly: a quantitative analysis of angina perceptual threshold and the influence of autonomic function. *J Am Geriatr Soc.* 1994; 42: 732-737.
176. Lázaro C, Caseras X, Torrubia R, Baños J. Medida del dolor postoperatorio: análisis de la sensibilidad de diversos instrumentos de autovaloración. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2003; 50: 230-236.
177. Álamo C, López-Muñoz F. Analgésicos opioides. *Rev Soc Esp Dolor.* 2006; 13 (Supl.1): 13-34.
178. Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Analgésicos opioides. En: Álamo C, editor. *Guía farmacológica de analgésicos (Guías clínicas de la Sociedad Española del Dolor.* Madrid: Aran Eiciones, S.L.; 2005. p.17-92.
179. Álamo C, López-Muñoz F. Farmacología de los opioides. En: Rodrigo MD, coordinador. *Protocolos sobre el manejo del dolor.* Madrid: Elsevier España, S.L.; 2011.p.1-33.
180. Rodrigo MD. Analgésicos opioides en el manejo del dolor agudo. En: *Manejo del paciente con dolor agudo "XII Reunión de expertos".* Salamanca: Cátedra Extraordinaria del Dolor. Fundación Grünenthal. Universidad de Salamanca; 2012. p.13-22.
181. Hayes SR, Volgelsang J. Opiate receptors and analgesia: an update. *J Post Anesth Nurs.* 1991; 6: 125-8.
182. Michel RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1980; 63: 147-158.
183. Muñoz-Ramón JM, Carr DB, Sukiennik A, Heinrich-Wurn W. Tratamiento del dolor agudo postoperatorio: protocolos y procedimientos del New England Medical Center de Boston. *Rev Soc Esp Dolor.* 2002; 9: 176-188.
184. Denson DD, Mazoit JX. Physiology and pharmacology of local anesthetics. *Acute pain mechanisms and management.* St Louis: CV Mosby; 1992. p. 124-139.
185. Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review *Anesthesiology.* 1990; 72: 711-734.
186. Nau C, Strichartz GR. Drug chirality in anesthesia. *Anesthesiology.* 2002; 97: 497-502.
187. Cartwright P, Fyhr P. The manufacture and storage of local anesthetics *Reg Anesth.* 1988; 13: 1-12.
188. Kremer JM, Wilting J, Jansen LH. Drug binding to human alpha-1-acid glycoprotein in health and disease *Pharmacol. Rev.* 1988 ; 40: 1-47

189. Denson DD, Coyle DE, Thompson GA, Myers JA. Alpha1-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. *Clin Pharmacol Ther.* 1984; 35: 409-415.
190. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers *Br J Clin. Pharmacol.* 1998; 46: 245-249.
191. Bromage PR, Joyal AC, Binney JC. Local anesthetic drugs: penetration from the spinal extradural space into the neuraxis *Science.* 1963; 140: 392-394.
192. Sitbon P, Laffon M, Lesage V, Furet P, Autret E, Mercier C. Lidocaine plasma concentrations in pediatric patients after providing airway topical anesthesia from a calibrated device. *Anesth Analg.* 1996; 82: 1003-1006.
193. Mazoit JX, Orhant EE, Boïco O, Kantelip JP, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: I. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lidocaine and bupivacaine in the isolated perfused rabbit heart *Anesth Analg.* 1993; 77: 469-476.
194. Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Edouard A. Comparative ventricular electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart *Anesthesiology.* 2000; 93: 784-792.
195. Catterall W. A. A 3D view of sodium channels *Nature* 2001; 409 (991): 988-989.
196. Strichartz GR, Zhou Z, Sinnott C, Khodorova A. Therapeutic concentrations of local anaesthetics unveil the potential role of sodium channels in neuropathic pain. *Novartis Found Symp.* 2002; 241: 189-201.
197. Persaud N, Strichartz GR. Micromolar lidocaine selectively blocks propagating ectopic impulses at a distance from their site of origin *Pain.* 2002; 99: 333-340.
198. Baker MD, Bostock H. The pH dependence of late sodium current in large sensory neurons. *Neuroscience.* 1999; 92: 1119-1130.
199. Beloeil H, Mazoit JX. Effets des anesthésiques locaux sur la réponse inflammatoire postopératoire. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009; 28: 231-237.
200. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology.* 2000; 93: 858-875.
201. Beloeil H, Asehnoune K, Moine P, Benhamou D, Mazoit JX. Bupivacaine's action on the carrageenan-induced inflammatory response in mice: cytokine production by leukocytes after ex-vivo stimulation. *Anesth Analg.* 2005; 100: 1081-1086.
202. Blumenthal S, Borgeat A, Pasch T, Reyes L, Booy C, Lambert M et al. Ropivacaine decreases inflammation in experimental endotoxin-induced lung injury *Anesthesiology.* 2006; 104: 961-969.

203. Beloeil H, Ababneh Z, Chung R, Zurakowski D, Mulkern RV, Berde CB. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (Part 1): hyperalgesia, edema, and systemic cytokines. *Anesthesiology*. 2006; 105: 128-138.
204. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007; 106: 1-18.
205. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP, Patel MK, Wilkins LJ, Mehta SA et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg*. 1998; 86: 235-239.
206. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg*. 2003; 97: 822-827.
207. Beloeil H, Gentili M, Benhamou D, Mazoit JX. The effect of a peripheral block on inflammation-induced PGE2 and COX expression in rats *Anesth Analg*. 2009; 109: 943-950.
208. Kroin JS, Ling ZD, Buvanendran A, Tuman KJ. Upregulation of spinal cyclooxygenase-2 in rats after surgical incision. *Anesthesiology*. 2004; 100: 364-369.
209. Tan Z, Dohi S, Ohguchi K, Nakashima S, Nozawa Y. Local anesthetics inhibit muscarinic receptor-mediated activation of extracellular signal-regulated kinases in rat pheochromocytoma PC12 cells. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1014-1024.
210. Tan Z, Dohi S, Chen J, Banno Y, Nozawa Y. Involvement of the mitogen-activated protein kinase family in tetracaine-induced PC12 cell death. *Anesthesiology*. 2002; 96: 1191-1201.
211. Yanagidate F, Strichartz GR. Bupivacaine inhibits activation of neuronal spinal extracellular receptor-activated kinase through selective effects on ionotropic receptors. *Anesthesiology*. 2006; 104: 805-814.
212. Beloeil H, Ji RR, Berde CB. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (Part 2): cytokines and p38 mitogen-activated protein kinases in dorsal root ganglia and spinal cord. *Anesthesiology*. 2006; 105: 139-145.
213. de La Coussaye J, Brugada J, Allessie MA. Electrophysiologic and arrhythmogenic effects of bupivacaine. A study with high-resolution ventricular epicardial mapping in rabbit hearts. *Anesthesiology*. 1992; 77: 32-41.

214. Lida H, Ohata H., Iida M, Nagase K, Uchida M, Dohi S. The differential effects of stereoisomers of ropivacaine and bupivacaine on cerebral pial arterioles in dogs. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1552-1556
215. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes *Anesth Analg.* 1995; 81: 321-328.
216. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child *Anesth. Analg.* 2008; 106: 1572-1574.
217. Schroeder TH, Dieterich HJ, Muhlbauer B. Methemoglobinemia after axillary block with bupivacaine and additional injection of lidocaine in the operative field. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43: 480-482.
218. McClure JH. Ropivacaine. *Br J Anesth.* 1996; 76: 300-307.
219. Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG. Comparison of bupivacaine- and ropivacaine- induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg.* 1989; 68: 724-727.
220. Zaric D, Nydahl PA, Adel SO, Enbom H, Magnusson M, Philipson L, Axelsson K. The effect of continuous epidural infusion of ropivacaine (0,1%, 0,2% and 0,3%) on nerve conduction velocity and postural control in volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 40: 342-349.
221. Reiz S, Haggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine- a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 93-98.
222. Morishima HO, Pederson H, Finster M, Hiraoka H, Tsuji A, Feldman HS et al. Bupivacaine toxicity in pregnant and nonpregnant ewes. *Anesthesiology.* 1985; 134-139.
223. Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine: I. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in isolated perfused rabbit heart. *Anesth Anal.* 1993; 77: 477-482.
224. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation. *Lancet.* 1913; 185: 7-16.
225. Pedroviejo V. Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2012; 59(1): 43-50.
226. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature.* 1983; 306: 686-688.
227. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000; 93: 1138-1143.

228. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia –treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993; 77: 362-379.
229. Katz J. Pre-emptive analgesia: evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesth.* 1995; 12 Suppl 10: 8-13.
230. Dahl JB, Moiniche S. Preemptive analgesia. *Br Med Bull.* 2004; 71: 13-27.
231. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology.* 2002; 96: 725-741.
232. Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesth Analg.* 2005; 100: 754-756.
233. Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology.* 2005; 103: 681-683.
234. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005; 100: 757-773.
235. Macyntire PE, Walker S, Power I, Schung SA. Acute pain management: scientific evidence. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 1-4.
236. Katz J, McCartney CJ. Current status of preemptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002; 15: 435-441.
237. Kissin I. Preemptive analgesia: terminology and clinical relevance. *Anesth Analg.* 1994; 79: 809-10.
238. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002; 183: 630-641.
239. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006; 367: 1618-1625.
240. Kehlet H. Effect of postoperative pain treatment on outcome: current status and future strategies. *Langenbecks Arch Surg.* 2004; 389: 244-249.
241. Kissin I. Pre-emptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology.* 1996; 84: 1015-1019.
242. Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007; 21: 51-63.
243. Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period. Nonopioids. *Surg Clin North Am.* 1999; 79: 275-295.
244. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg.* 2004; 99: 482-495.

245. Singelyn F. Stratégie de l'analgésie postopératoire en chirurgie orthopédique lourde. En: Langeron O, Riou B. L'anesthésie pour chirurgie orthopédique. Paris: Arnette; 1997.p. 69-86.
246. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*. 1999; 91: 8-15.
247. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1308-1340.
248. Chang DK, Ladd LA, Copeland S, Iglesias MA, Plumer JL, Mather LE. Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep. *Br J Pharmacol*. 2001; 132: 649-658.
249. White JL, Marcel E. Duriex. *Clinical Pharmacology of local anesthetics*. *Anesthesiology Clin N Am*. 2005; 23: 73-84.
250. Tornero JC, Gracia J, Gambús PL. Use of methadone as adjuvant in brachial plexus block: a randomized prospective study. *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28: 39.
251. Evans H, Steeler SM, Nielsen KC, Tucker MS, Klein SM. Peripheral nerve blocks and continuous catheter techniques. *Anesthesiology Clin N Am*. 2005; 23: 141-162.
252. Granell M, García-Aguado R, Tommasi M, Lopez MD, Aguar F, Canto A, Grau F. Estudio comparativo entre morfina epidural lumbar preventiva o postincisional en cirugía resectiva pulmonar. Informe preliminar. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 1998; 45: 384-388.
253. Hansdottir V, Wostenborghs R, Nordberg G. The pharmacokinetics of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusions after thoracotomy. *Anesth Analg*. 1996; 7: 529-534.
254. Tejwan GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg*. 1992; 84: 726-734.
255. Niemi G, Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomized, double-blind, cross-over study with and without adrenaline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998; 42: 897-909.
256. Niemi G, Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl and epinephrine after

- major thoracic or abdominal surgery: a randomized, double-blind, cross-over study with and without epinephrine. *Anesth Analg*. 2002; 94: 1598-1605.
257. Davis RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy. *Br J Anaesth*. 2006; 96: 418-426.
258. De Cosmo G, Aceto P, Campanele E. Comparison between epidural and paravertebral intercostals block with ropivacaine after thoracotomy: effects on pain relief, pulmonary function and patient satisfaction. *Acta Med Romana*. 2002; 40: 340-347.
259. Breivik H. How to implement an acute pain service. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 527-547.
260. Barak M, Iaroshevski D, Popa E, Ben-Nun A, Katz Y. Low-volume interscalene brachial plexus block for post-thoracotomy shoulder pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007; 554-557.
261. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg*. 2003; 238: 663-73.
262. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet*. 2008; 371:791-793.
263. Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E, Rollin M, Parc Y, Mazoit JX et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology*. 2007; 107: 461-468.
264. Ilfed BM, Thanirikay LJ, Morey TE, Vander Griend RA, Enneking FK. Popliteal sciatic perineural local anesthetic infusion: a comparison of three dosing regimens for postoperative analgesia. *Anesthesiology*. 2004; 101; 970-977.
265. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 2a ed. Novartis, editor. New Jersey: Masson SA; 1999.
266. Sinelnikov RD. Atlas de anatomía humana. Moscú: Editorial MIR; 1997.
267. Romer HC. A survey of the practice of thoracic epidural analgesia in the United Kingdom. *Anaesthesia*. 1998; 53: 1016-1022.
268. Vasconcelos E. Cancer of the oesophagus: original technique for total oesophagectomy. *Dis Chest*. 1944; 10: 471-480.
269. Fujikawa YF, Neves A, Brasher CA, Buckingham WW. Epidural anesthesia in thoracic surgery. *J Thorac Surg*. 1948; 17: 123-134.
270. Crawford OB, Ollesen P, Buckingham WW, Brasher CA. Epidural anesthesia in thoracic surgery. A review of 677 cases. *Anesthesiology*. 1951; 12: 73-95.
271. Bonica J. Continuous epidural block. *Anesthesiology*. 1956; 17: 626-30.

272. Cousins MJ, Bromage PR. Epidural neural blockade. En Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. Neural blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Philadelphia PA: Lippincott; 1988: 253-347.
273. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ et al. The peri-operative ischemia randomized anesthesia trial study group: the effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology*. 1993; 79: 435-43.
274. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RD. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg*. 2003; 238: 663-673.
275. Kehlet H. The stress response to surgery: release mechanisms and modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand*. 1988; 550 (suppl): 22-28.
276. Magnúsdóttir H, Kirnó K, Ricksten SE, Elam M. High thoracic epidural anesthesia does not inhibit sympathetic nerve activity in the lower extremities. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1299-1304.
277. Cuschieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArdle CS. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimes. *Br J Surg*. 1985; 72: 495-498.
278. Tanemura H, Sakata K, Kunieda T, et al. Influences of operative stress on cell-mediated immunity and on tumor metastasis and their prevention by non-specific immunotherapy: experimental studies in rats. *J Surg Oncol*. 1982; 21: 189-195.
279. Lundy J, Lovett EJI, Conran P. Halothane, surgery, immunosuppression and artificial pulmonary metastases. *Cancer*. 1978; 41: 827-830.
280. Pollock RE, Lotzova E, Stanford SD. Mechanism of surgical stress impairment of human peri-operative natural killer cell cytotoxicity. *Arch Surg*. 1991; 126: 338-342.
281. Eggermont AMM, Steller EP, Sugarbaker PH. Laparotomy enhances intraperitoneal tumor growth and abrogates the anti-tumor effects of interleukin-2 and lymphocyte activated killer cells. *Surgery*. 1987; 102: 71-78.
282. Yeager MP. Effect of morphine on growth of metastatic colon cancer in vivo. *Arch Surg*. 1991; 126: 454-645.
283. Radosevi-Stasic B, Udovic-Sirola M, Stonjanov L, Ribaric L, Rukavina D. Growth of allogenic sarcoma in mice subjected to halothane anesthesia and/or surgical stress. *Anesth Analg*. 1989; 69: 570-574.
284. De Leon-Casasola OA. Immunomodulation and epidural anesthesia and analgesia. *Reg Anesth*. 1996; 21(6 Suppl): 24-25.
285. Meakins JL. Surgeons, surgery and immunomodulation. *Arch Surg*. 1991; 126: 494-498.

286. De Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ et al. Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia: differences in the postoperative course of cancer patients. *Reg Anesth.* 1994; 19: 307-315.
287. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology.* 1987; 66: 729-736.
288. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg.* 1991; 73: 696-704.
289. Loick HM. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1998; 81: 893-898.
290. Vaisanen O. Epidural analgesia with bupivacaine does not improve splanchnic tissue perfusion after aortic reconstruction surgery. *Br J Anaesth.* 1998; 81: 893-898.
291. Covino BJ, Scott BD. *Handbook of Epidural Anaesthesia and Analgesia.* Orlando (FL): Grune and Stratton; 1985. p. 83-102.
292. O'Connor CJ. Thoracic epidural analgesia: Physiologic effects and clinical applications. *J Cardiothorac Anes.* 1993; 7: 595-609.
293. Bromage PR. *Epidural analgesia.* Philadelphia: Saunders; 1978: 443-650.
294. Hopf H, Weibach B, Peters J. High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax. *Anesthesiology.* 1990; 73: 882-889.
295. Reiz S, Nath S, Rais D. Effects of thoracic epidural block and prearterol on coronary vascular resistance and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Acta Anesthesiol Scand.* 1980; 24: 11-16.
296. Reinardt K, Foehrin U, Kersting T, Schaefer M, Bredle D, Hirner A, Eyrich K. Effects of thoracic epidural anesthesia on systemic hemodynamic function and systemic oxygen supply-demand relationship. *Anesth Analg.* 1989; 69: 360-369.
297. Lundberg J, Lundberg D, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, Werner O. Intestinal hemodynamics during laparotomy: effects of thoracic epidural anesthesia and dopamine in humans. *Anesth Analg.* 1990; 71: 9-15.
298. Saada M, Catoire P, Bonnet F, Delaunay L, Gormezano G, Macquin-Mavier I et al. Effect of thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia on segmental wall motion assessed by transesophageal echocardiography. *Anest Analg.* 1992; 75: 329-335.

299. Reiz S, Nath S, Porter E, Friedman A, Bäcklund U, Olsson B et al. Effects of thoracic epidural block and beta-1-adrenoreceptor agonist prenarterol on the cardiovascular response to infrarenal cross-clamping in man. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1979; 23: 395-403.
300. Klassen GA, Bromwell RS, Bromage PR, Zborowska-Sluis DT. Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology.* 1980; 52: 8-15.
301. Davis R, DeBoer LW, Maroko PR. Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg.* 1986; 65: 711-717.
302. Blomberg S, Rickstein S. Effects of thoracic epidural anaesthesia on central haemodynamics compared to cardiac beta adrenoceptor blockage in conscious rats with acute myocardial infarction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990; 34:1-7.
303. Blomberg S, Rickstein S. Thoracic epidural anaesthesia decreases the incidence of ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia in the anaesthetized rat. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988; 32:173-178.
304. Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H, Herlitz J, Pontén J, Ricksten SE. Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris. *Eur Heart J.* 1989; 10: 437-444.
305. Blomberg SG. Longterm home selftreatment with high thoracic epidural anesthesia in patients with severe coronary artery disease. *Anesth Analg.* 1994; 79:413-421.
306. Kock M, Bomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Strömblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anaesthesia improves global and regional left ventricular function during stressinduced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 1990; 71: 635-630.
307. Blomberg S, Emanuelsson H, Krist H, Lamm C, Pouton J, Waagstein F et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology.* 1990; 73: 840-847.
308. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology.* 1993; 79: 422-434.
309. Bredbacka S, Blombäck M, Hågnevik K, Irestedt L, Raabe N. Pre and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986; 30: 204-210.

310. Fratacc MD. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology*. 1993; 78: 63-71.
311. Ford G, Whitelaw W, Rosenal TW, Cruse PJ, Guenter CA. Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 127: 431-436.
312. Meyers J, Lembeck L, O'kane H, Baue AE. Changes in functional residual capacity of the lung after operation. *Arch Surg*. 1975; 110: 576-583.
313. Kansard J-L, Mankikian B, Bertrand M, Kieffer E, Clerque F, Viars P. Effects of thoracic epidural blockade on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1993; 78: 63-71.
314. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative metaanalyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998; 86: 598-612.
315. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, Kieffer E, Sartene R, Viars P. Improvement in diaphragmatic function by a thoracic epidural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1988; 68: 379-386.
316. Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing non-cardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1992; 268: 205-209.
317. Catley D, Thorton C, Jordan C, Lehane JR, Royston D, Jones JG. Pronounced, episodic oxygen desaturation in the postoperative period: it's association with ventilator pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology*. 1985; 63: 20-28.
318. Wheatley R, Somerville I, Sapsford D. Postoperative hypoxemia: comparison of extradural, I. M. and patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*. 1990; 64: 267-275.
319. Livingston EH, Passaro EP Jr. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci*. 1990; 35: 121-132.
320. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology*. 1995; 82: 1474-1506.
321. Carpenter RL. Gastrointestinal benefits of regional anesthesia/analgesia. *Reg Anesth*. 1996; 21: 13-17.
322. Scheinin B, Asantila B, Orko R. The effect of bupivacaine and morphine on pain and bowel function after colonic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987; 31: 161-70.
323. Kapral S, Gollmann G, Bachmann D, Prohaska B, Likar R, Jandrasits O, Weinstabl C, Lehofer F. The effect of thoracic epidural anesthesia on intraoperative viscera perfusion and metabolism. *Anesth Analg*. 1999; 88: 402-406.

324. Sutcliffe NP, Mostafa SM, Gannon J, Harper SJ. The effect of epidural blockade on gastric intramucosal pH in the peri-operative period. *Anaesthesia*. 1996; 51: 37-40.
325. Johanson K, Ahn H, Lindhagen J, Tryselius U. Effect of epidural anaesthesia on intestinal blood flow. *Br J Surg*. 1988; 75: 73-76.
326. Sala C, Garcia-Garcia-Granero E, Molina MJ, García JV, Ledo S. Effect of epidural anesthesia on colorectal anastomosis. A tonometric assessment. *Dis Colon Rectum*. 1997; 40: 958-961.
327. Aitkinhead A, Wishart H, Peebles-Brown D. High spinal nerve block for large bowel anastomosis: a retrospective study. *Br J Anaesth*. 1978; 50: 177-183.
328. Schnitzler M, Kilbride MJ, Senagore M. Effect of epidural analgesia on colorectal anastomotic healing and colonic motility. *Reg Anesth*. 1992; 17: 143-147.
329. Kehlet H. Modifications of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. Philadelphia (PO): Lippincott; 1988.p.145-181.
330. Mayall MF, Calder I. Spinal cord injury following an attempted thoracic epidural. *Anaesthesia*. 1999; 54: 990-994.
331. Holt HM, Andersen SS, Andersen O, Gahrn-Hansen B, Siboni K. Infections following epidural catheterization. *J Hosp Infect*. 1995; 54: 253-260.
332. Anand S, Maini L, Agarwal A, Singh T, Dhal AK, Dhaon BK. Spinal epidural abscess - a report of six cases. *Int Orthop*. 1999; 23: 175-177.
333. Yin KS, Wang C, Lucero Y. Myelopathy secondary to spinal epidural abscess: case reports and a review. *J Spinal Cord Med*. 1998; 21: 348-354.
334. Okano K, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T, Sato M, Yokoyama R. Spinal epidural abscess associated with epidural catheterization: report of a case and a review of the literature. *Jpn J Clin Oncol*. 1999; 29: 49-52.
335. Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN, Rasmussen LS. Lumbar regional anesthesia and prophylactic anticoagulant therapy. Is the combination safe?. *Anaesthesia*. 1991; 46: 623-627.
336. Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets*. 2009; 10(8): 696-706.
337. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven CJ, Goralski KH. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology*. 2003; 99:1354-8.
338. Benhamou D, Ghosh C, Mercier FJ. A randomized sequential allocation study to determine the minimum effective analgesic concentration of levobupivacaine and

- ropivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor. *Anesthesiology*. 2003; 99: 1383-6.
339. Launo C, Gastaldo P, Piccardo F, Palermo S, Demartini A, Grattarola C. Perioperative thoracic epidural analgesia in aortic surgery: role of levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*. 2003; 69: 751-64.
340. Senard M, Kaba A, Jacquemin MJ, Maquoui LM, Geortay MP, Honoré PD, Lamy ML et al. Epidural levobupivacaine 0,1% or ropivacaine 1% combined with morphine provides comparable analgesia after abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98: 389-94.
341. Camorcia M, Capogna G, Lyons G, Columb M. Epidural test dose with leobupivacaine and ropivacaine: determination of ED50 motor block after spinal administration. *Br J Anaesth*. 2004; 92: 850-3.
342. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different?. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005; 19: 247-68
343. Buyse I, Stockman W, Columb MO, Vandermeersch E, Van de Velde M. Effect of sufentanil on minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in nullipara in early labour. *Int J Obstet Anesth*. 2007; 16: 22-8.
344. Smet I, Vlaminck E, Vercauteren M. Randomized controlled trial of patient-controlled epidural analgesia after orthopaedic surgery with sufentanil and ropivacaine 0,165% or levobupivacaine 0,125%. *Br J Anaesth*. 2008; 100 (1): 99-103.Ç
345. Koch T, Fichtner A, Schwemmer U, Standl T, Volk T, Engelhard K et al. Levobupivacaine for epidural anaesthesia and postoperative analgesia in hip surgery. A multi-center efficacy and safety equivalence study with bupivacaine and ropivacaine. *Anaesthesist*. 2008; 57: 475-82.
346. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Sgreccia M, Amato A, Beccia G, Aceto P. Ropivacaine vs. Levobupivacaine combined with sufentanil for epidural analgesia after lung surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 25: 1020-25.
347. Goyagi T, Kudo R, Nishikawa T. Comparison of levobupivacaine and ropivacaine for postoperative epidural analgesia. *Masui*. 2010; 59: 1228-33.
348. Casati A, Santosola R, Aldegheri G, Ravasi F, Fanelli G, Berti M et al. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomised comparison of racemic bupivacaine and ropivacaine. *J Clin Anesth*. 2003; 15: 126-31.

349. Bertini L, Mancini S, Di Benedetto P, Ciaschi A, Martini O, Nava S et al. Postoperative analgesia by combined continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia following hip replacement: ropivacaine versus bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45: 782-5.
350. Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, Lantadilla RA. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor. *Anesth Analg.* 2002; 95: 204-8.
351. Lacassie HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg.* 2003; 97: 1509-13.
352. Purdie NL, McGrady EM. Comparison of patient-controlled epidural bolus administration of 0,1% ropivacaine and 0,1% levobupivacaine, both with 0,0002% fentanyl, for analgesia during labour. *Anesthesia.* 2004; 59:133-7.
353. Beilin Y, Guinn NR, Bernstein HH, Zahn J, Hossain S, Bodian CA. Local anesthetics and mode of delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesth Analg.* 2007; 105: 756-63.
354. Brodner G, Mertes N, Buerkle H, Marcus MAE, Van Aken H. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2000; 17: 566-75.
355. Visser WA, Lee RA, Gielen MJ. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 2008; 107: 708-21.
356. Dervedde M, Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Boogaerts JG. Low vs high concentration of levobupivacaine for postoperative epidural analgesia: influence of mode of delivery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50: 613-21.
357. Dervedde M, Stadler M, Bardiau F, Boogaerts JG. Continuous epidural infusion of large concentration/small volume versus small concentration/large volume of levobupivacaine for postoperative analgesia. *Anesth Analg.* 2003; 96: 796-801.
358. Dervedde M, Nuyens V, Stadler M, Boogaerts JG. Comparison of two concentrations of levobupivacaine for postoperative epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47: 884-90.
359. Pittoni G, Mangano A, Arcidiacono S, Aiello L, Peron J. Post-operative analgesia: effectiveness of different concentrations of epidural levobupivacaine. *Anesthesiology.* 2006; 105: A1631.

360. Liu SS, Moore JM, Luo AM, Trautman WJ, Carpenter RL. Comparison of three solutions of ropivacaine-fentanyl for postoperative patient controlled epidural analgesia. *Anesthesiology*. 1999; 90: 727-33.
361. Liu SS, Allen HW, Olsson GL. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1030 surgical patients. *Anesthesiology*. 1998; 88: 688-95.
362. Schug SA, Scott DA, Payne J, Mooney PH, Hägglof B. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of ropivacaine after upper abdominal surgery *Br J Anaesth*. 1996; 76: 487-91.
363. Sawchuk CW, Ong B, Unruh HW, Horan TA, Greengrass R. Thoracic versus lumbar epidural fentanyl for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 1472-6.
364. Scott AM, Starling JR, Ruscher AE, DeLessio ST, Harms BA. Thoracic versus lumbar epidural anesthesia's effect on pain control and ileus resolution after restorative proctocolectomy. *Surgery*. 1996; 120: 688-95.
365. Motamed C, Farhat F, Remerand F, Stephanazzi J, Laplanche A, Jayr C. An analysis of postoperative epidural analgesia failure by computed tomography epidurography. 2006; 103: 1026-32.
366. Bougher RJ, Corbett AR, Ramage DT. The effect of tunnelling on epidural catheter migration. *Anaesthesia*. 1996; 51: 191-4.
367. Burstal R, Wegener F, Hayes C, Lantry G. Subcutaneous tunnelling of epidural catheters for postoperative analgesia to prevent accidental dislodgement: a randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 1998; 26: 147-51.
368. Chadwick VL, Jones M, Poulton B, Fleming BG. Epidural catheter migration: a comparison of tunnelling against a new technique of catheter fixation. *Anaesth Intensive Care*. 2003; 31: 518-22.
369. Tripathi M, Pandey M. Epidural catheter fixation: subcutaneous tunnelling with a loop to prevent displacement. *Anaesthesia*. 2000; 55: 1113-6.
370. Bubeck J, Boos K, Krause H, Thies KC. Subcutaneous tunnelling of caudal catheters reduces the rate of bacterial colonization to that of lumbar epidural catheters. *Anesth Analg*. 2004; 99: 689-93.
371. Clark MX, O'Hare K, Garringe J, Oh T. The effect of the Lockit epidural catheter clamp on epidural migration: a controlled trial. *Anaesthesia*. 2001; 56: 865-70.
372. Hermanides J, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P. Failed epidural: causes and management. *Br J Anaesth*. 2012; 109: 144-54.

373. Tanaka K, Watanabe R, Harada T, Dan K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. *Reg Anesth.* 1993; 18: 34-8.
374. Ready LB. Acute pain: lessons learned from 25.000 patients. *Reg Anesth Pain Med.* 1999; 24: 499-505.
375. Coe A, Sarginson R, Smith MW, Donnelly Rj, Russell GN. Pain following thoracotomy. A randomized, double-blind comparison of lumbar versus thoracic epidural fentanyl. *Anaesthesia.* 1991; 46: 918-21.
376. Bocuchard F, Drolet P. Thoracic versus lumbar administration of fentanyl using patient-controlled epidural after thoracotomy. *Reg Anesth.* 1994; 20: 385-8.
377. Miaskowski C, Nichols R, Brody R, Syllod T. Assessment of patient satisfaction utilizing the American Pain Society's Quality Assurance Standard on acute and cancer related pain. *J Pain Symptom Manage.* 1994; 9(1): 5-11.
378. Ward E, Gordon D. Application of the American Pain Society quality assurance standards. *Pain.* 1994; 56: 299-306.
379. Boström BM, Ramberg T, Davis BD, Fridlund B. Survey of post-operative patients' pain management. *J Nurs Manag.* 1997; 5(6): 341-9.
380. Gallego JI, Rodriguez de la Torre MR, Vazquez-Guerrero JC, Gil M. Estimación de la prevalencia e intensidad del dolor postoperatorio y su relación con la satisfacción de los pacientes. *Rev Soc Esp Dolor.* 2004; 11: 197-202.
381. Lázaro C, Baños JE. Valoración integral del dolor postoperatorio. En: Whizar-Lugo VM, editores. *Anestesia regional y dolor postoperatorio. Parte 1. Libro 8 Programa de Actualización Continua en Anestesia.* México: Editora Científico-Médica; 2001.p. 17-31.
382. Sjörom B, Haljamae H, Dahlgren LO, Lindstrom B. Assessment of postoperative pain: impact of clinical experience and professional role. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997; 41: 339-344.
383. McDowell I, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires.* 1a ed. Oxford: Oxford University Press; 1987.
384. Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 18: 438-446.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E
HISTOLOGÍA HUMANAS



1542

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO CLÍNICO DE LOS EFECTOS DE DOS ANESTÉSICOS
LOCALES ADMINISTRADOS POR VÍA EPIDURAL COMO
TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA
TORÁCICA Y ABDOMINAL.**

TOMO II

Que para optar al grado de Doctor en Medicina presenta

Doña María Elena Pinilla Carbajo

Zaragoza, Febrero de 2015

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

I. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

I.1. MUESTRA COMPLETA

I.1.a. Tablas de distribución de las variables cualitativas

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	70	0,714	71,429
Femenino	28	0,286	28,571
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	15	0,153	15,306
II	48	0,490	48,980
III	30	0,306	30,612
IV	5	0,051	5,102
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	16	0,163	16,327
No	82	0,837	83,673
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	26	0,265	26,531
Torácica	45	0,459	45,918
Ginecología	10	0,102	10,204
Urología	14	0,143	14,286
Vascular	3	0,031	3,061
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	76	0,776	77,551
No Oncológico	22	0,224	22,449
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	46	0,469	46,939
Laparotomía	52	0,531	53,061
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	4	0,041	4,082
T5-T6	4	0,041	4,082
T6-T7	13	0,133	13,265
T7-T8	12	0,122	12,245
T8-T9	7	0,071	7,143
T9-T10	8	0,082	8,163
T10-T11	3	0,031	3,061
T11-T12	1	0,010	1,020
T12-L1	5	0,051	5,102
L1-L2	12	0,122	12,245
L2-L3	13	0,133	13,265
L3-L4	16	0,163	16,327
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	93	0,949	94,898
No	5	0,051	5,102
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	84	0,857	85,714
No	14	0,143	14,286
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1 %

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	39	0,398	39,796
No	59	0,602	60,204
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,051	5,128
Ciento setenta y cinco	3	0,077	7,692
Doscientos	26	0,667	66,667
Doscientos veinticinco	1	0,026	2,564
Doscientos cincuenta	7	0,179	17,949
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	59	0,602	60,204
No	39	0,398	39,796
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento veinticinco	1	0,017	1,695
Ciento cincuenta	11	0,186	18,644
Ciento setenta y cinco	26	0,441	44,068
Doscientos	20	0,339	33,898
Doscientos cincuenta	1	0,017	1,695
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	97	0,990	98,980
No	1	0,010	1,020
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	26	0,277	27,660
Uno	22	0,234	23,404
Dos	13	0,138	13,830
Tres	16	0,170	17,021
Cuatro	7	0,074	7,447
Cinco	3	0,032	3,191
Seis	1	0,011	1,064
Siete	3	0,032	3,191
Ocho	3	0,032	3,191
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	24	0,333	33,333
Uno	13	0,181	18,056
Dos	18	0,250	25,000
Tres	9	0,125	12,500
Cuatro	5	0,069	6,944
Seis	2	0,028	2,778
Ocho	1	0,014	1,389
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	26	0,277	27,660
Uno	26	0,277	27,660
Dos	23	0,245	24,468
Tres	15	0,160	15,957
Cuatro	4	0,043	4,255
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	24	0,333	33,333
Uno	17	0,236	23,611
Dos	22	0,306	30,556
Tres	9	0,125	12,500
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	26	0,277	27,660
Uno	32	0,340	34,043
Dos	26	0,277	27,660
Tres	9	0,096	9,574
Cuatro	1	0,011	1,064
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	24	0,333	33,333
Uno	22	0,306	30,556
Dos	24	0,333	33,333
Tres	2	0,028	2,778
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	28	0,286	28,571
No	70	0,714	71,429
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	47	0,500	50,000
No	47	0,500	50,000
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	47	0,500	50,000
1	22	0,234	23,404
2	10	0,106	10,638
3	9	0,096	9,574
4	3	0,032	3,191
5	2	0,021	2,128
6	1	0,011	1,064
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	33	0,458	45,833
No	39	0,542	54,167
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	39	0,542	54,167
1	14	0,194	19,444
2	10	0,139	13,889
3	8	0,111	11,111
6	1	0,014	1,389
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	12	0,122	12,245
No	86	0,878	87,755
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,102	10,204
No	88	0,898	89,796
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	98	1,000	100,000
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	7	0,074	7,447
Dos	86	0,915	91,489
Tres	1	0,011	1,064
Total	94	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,028	2,778
Dos	70	0,972	97,222
Total	72	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,153	15,306
No	83	0,847	84,694
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage I	3	0,031	3,061
Bromage II	3	0,031	3,061
Bromage III	9	0,092	9,184
Bromage IV	83	0,847	84,694
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	29	0,296	29,592
No	69	0,704	70,408
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado I	4	0,041	4,082
Grado II	25	0,255	25,510
Grado III	69	0,704	70,408
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	26	0,265	26,531
No	72	0,735	73,469
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,041	4,082
Veinticuatro	22	0,224	22,449
Cuarenta y ocho	72	0,735	73,469
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	4	0,154	15,385
> 24 horas	22	0,846	84,615
Total	26	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	5	0,192	19,231
Mala función catéter	5	0,192	19,231
Retirada tratamiento planta	4	0,154	15,385
Nivel catéter inadecuado	2	0,077	7,692
Retirada tratamiento UCI	4	0,154	15,385
Efectos secundarios	6	0,231	23,077
Total	26	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	28	0,286	28,571
Bueno	49	0,500	50,000
Regular	9	0,092	9,184
Malo	12	0,122	12,245
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	28	0,286	28,571
Bueno	47	0,480	47,959
Regular	11	0,112	11,224
Malo	12	0,122	12,245
Total	98	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

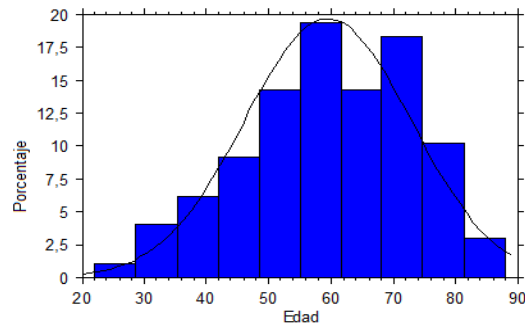
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	35	0,357	35,714
Bueno	47	0,480	47,959
Regular	5	0,051	5,102
Malo	11	0,112	11,224
Total	98	1,000	100,000

I.1.b. Tabla de variables cuantitativas

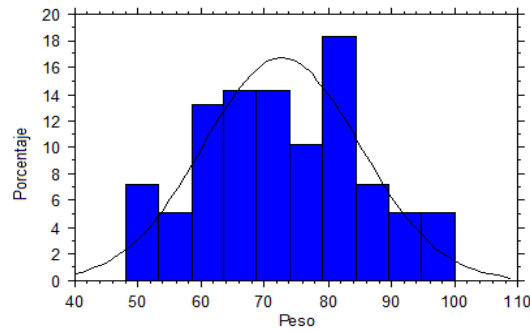
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coefficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	59,480	13,350	1,349	98	22,000	88,000	0	178,232	0,224	66,000	-0,390	-0,338	60,000	19,000	-	60,063
Peso	72,714	12,408	1,253	98	48,000	100,000	0	153,959	0,171	52,000	0,126	-0,579	72,000	19,000	-	72,575
Talla	165,643	7,203	0,728	98	148,000	190,000	0	51,881	0,043	42,000	-0,214	0,824	167,000	9,000	170,000	165,938
Volumen Ropivacaína	205,128	25,118	4,022	39	150,000	250,000	59	630,904	0,122	100,000	0,370	0,359	200,000	0,000	200,000	205,303
Volumen L-Bupivacína	179,237	21,351	2,780	59	125,000	250,000	39	455,874	0,119	125,000	0,173	0,839	175,000	25,000	175,000	179,592
Morfina µg	1,784	0,500	0,051	97	0,500	3,000	1	0,250	0,280	2,500	-0,690	0,393	2,000	0,000	2,000	1,823
EVA 24h	2,021	2,063	0,213	94	0,000	8,000	4	4,258	1,021	8,000	1,212	1,043	1,000	3,000	0,000	1,697
EVA 48h	1,611	1,658	0,195	72	0,000	8,000	26	2,748	1,029	8,000	1,307	2,236	1,000	2,000	0,000	1,379
Andersen 24h	1,415	1,177	0,121	94	0,000	4,000	4	1,385	0,832	4,000	0,384	-0,842	1,000	2,000	-	1,342
Andersen 48h	1,222	1,051	0,124	72	0,000	3,000	26	1,105	0,860	3,000	0,207	-1,227	1,000	2,000	0,000	1,155
Ordinal 24h	1,223	0,996	0,103	94	0,000	4,000	4	0,993	0,814	4,000	0,394	-0,607	1,000	2,000	1,000	1,145
Ordinal 48h	1,056	0,886	0,104	72	0,000	3,000	26	0,786	0,840	3,000	0,136	-1,207	1,000	2,000	-	1,034
Duración tratamiento	40,653	13,081	1,321	98	0,000	48,000	0	171,116	0,322	48,000	-1,582	1,563	48,000	24,000	48,000	42,900

I.1.c. Gráficos variables cuantitativas

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

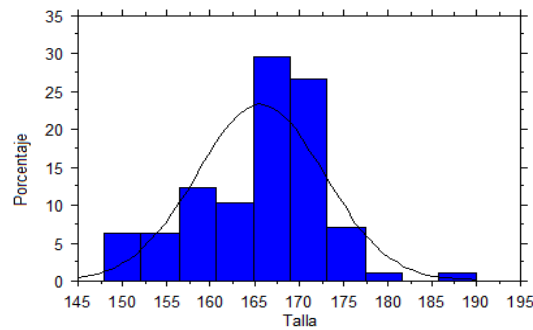


Diagrama de barras Volumen Ropivacaína

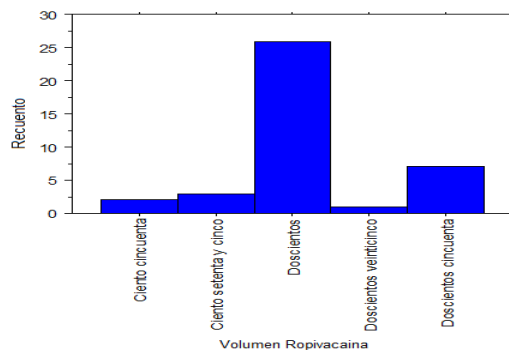


Diagrama de barras Volumen L-Bupivacaína

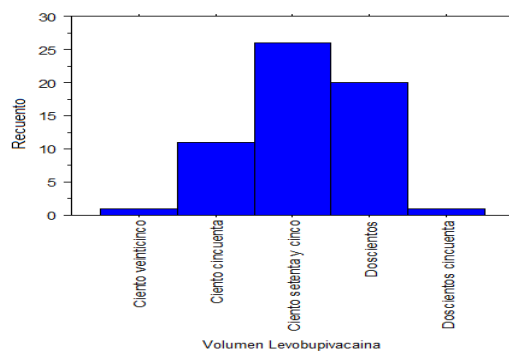


Diagrama de barras Morfina microgramos

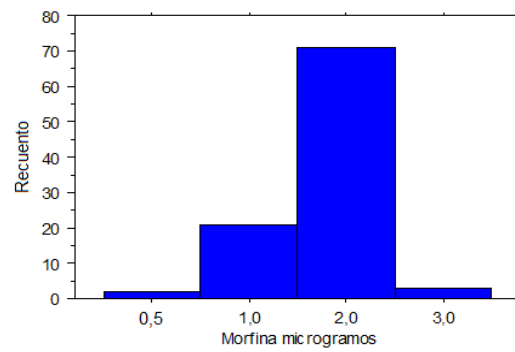


Diagrama de barras Duración tratamiento

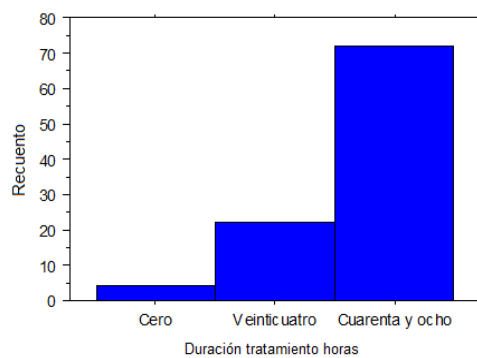


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

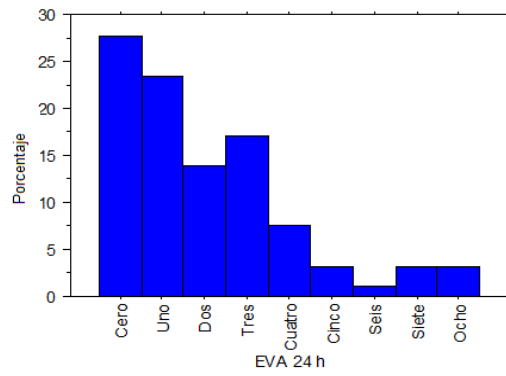


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

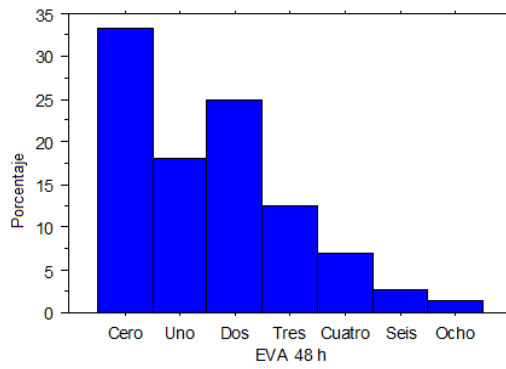


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

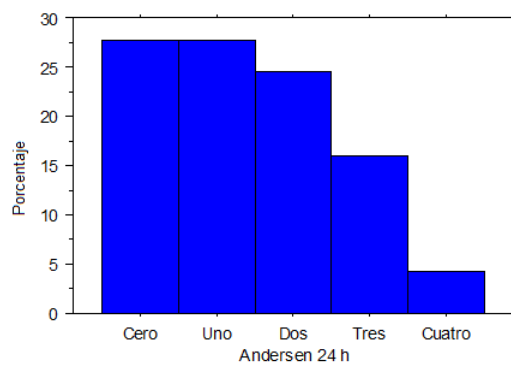


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

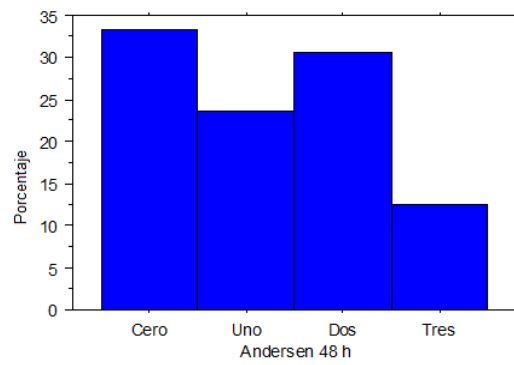


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

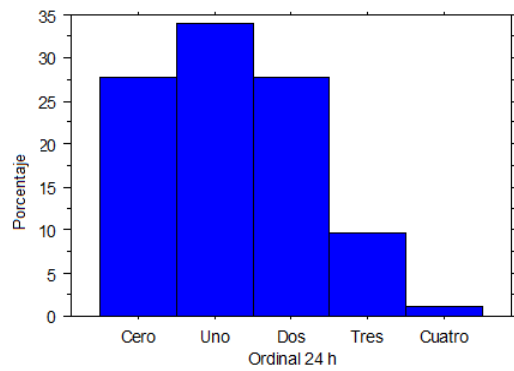
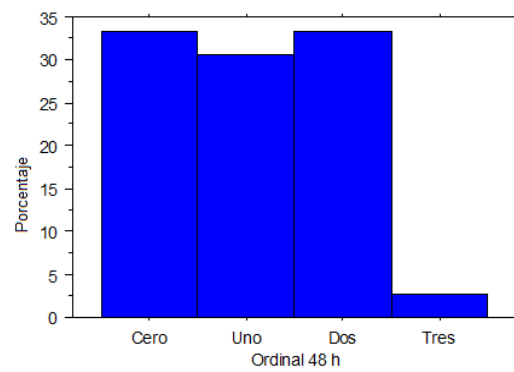


Diagrama de barras ORDINAL 48 HORAS



I.2.ANESTÉSICO LOCAL

I.2.a. ROPIVACAÍNA

I.2.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Ropivacaína

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	32	0,821	82,051
Femenino	7	0,179	17,949
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	7	0,179	17,949
II	13	0,333	33,333
III	17	0,436	43,590
IV	2	0,051	5,128
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	6	0,154	15,385
No	33	0,846	84,615
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Torácica	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	28	0,718	71,795
No Oncológico	11	0,282	28,205
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	2	0,051	5,128
T5-T6	2	0,051	5,128
T6-T7	10	0,256	25,641
T7-T8	11	0,282	28,205
T8-T9	4	0,103	10,256
T9-T10	4	0,103	10,256
L2-L3	2	0,051	5,128
L3-L4	4	0,103	10,256
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	38	0,974	97,436
No	1	0,026	2,564
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1 %

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
SI	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,051	5,128
Ciento setenta y cinco	3	0,077	7,692
Doscientos	26	0,667	66,667
Doscientos veinticinco	1	0,026	2,564
Doscientos cincuenta	7	0,179	17,949
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,079	7,895
Uno	6	0,158	15,789
Dos	10	0,263	26,316
Tres	7	0,184	18,421
Cuatro	5	0,132	13,158
Cinco	2	0,053	5,263
Siete	3	0,079	7,895
Ocho	2	0,053	5,263
Total	38	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	6	0,214	21,429
Uno	3	0,107	10,714
Dos	13	0,464	46,429
Tres	3	0,107	10,714
Cuatro	3	0,107	10,714
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,079	7,895
Uno	6	0,158	15,789
Dos	14	0,368	36,842
Tres	11	0,289	28,947
Cuatro	4	0,105	10,526
Total	38	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	6	0,214	21,429
Uno	2	0,071	7,143
Dos	16	0,571	57,143
Tres	4	0,143	14,286
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,079	7,895
Uno	8	0,211	21,053
Dos	19	0,500	50,000
Tres	7	0,184	18,421
Cuatro	1	0,026	2,632
Total	38	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	6	0,214	21,429
Uno	6	0,214	21,429
Dos	15	0,536	53,571
Tres	1	0,036	3,571
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	4	0,103	10,256
No	35	0,897	89,744
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	30	0,789	78,947
No	8	0,211	21,053
Total	38	1,000	100,000

Distribución de Frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	8	0,211	21,053
1	15	0,395	39,474
2	4	0,105	10,526
3	5	0,132	13,158
4	3	0,079	7,895
5	2	0,053	5,263
6	1	0,026	2,632
Total	38	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	14	0,500	50,000
No	14	0,500	50,000
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	14	0,500	50,000
1	5	0,179	17,857
2	4	0,143	14,286
3	4	0,143	14,286
6	1	0,036	3,571
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	3	0,077	7,692
No	36	0,923	92,308
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,051	5,128
No	37	0,949	94,872
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	6	0,158	15,789
Dos	32	0,842	84,211
Total	38	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	28	1,000	100,000
Total	28	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage IV	39	1,000	100,000
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	3	0,077	7,692
No	36	0,923	92,308
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado II	3	0,077	7,692
Grado III	36	0,923	92,308
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	11	0,282	28,205
No	28	0,718	71,795
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	1	0,026	2,564
Veinticuatro	10	0,256	25,641
Cuarenta y ocho	28	0,718	71,795
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	1	0,091	9,091
> 24 horas	10	0,909	90,909
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

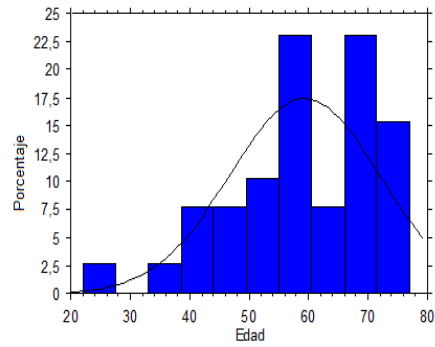
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	5	0,455	45,455
Mala función catéter	4	0,364	36,364
Nivel catéter inadecuado	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

I.2.a.2. Tabla de variables cuantitativas: Ropivacaína

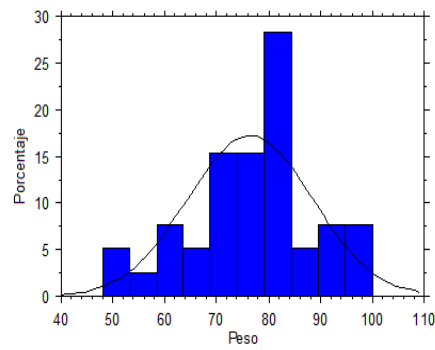
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coefficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	59,333	12,589	2,016	39	22,000	77,000	0	158,491	0,212	55,000	-0,755	0,334	60,000	15,000	.	60,152
Peso	76,462	12,046	1,929	39	48,000	100,000	0	145,097	0,158	52,000	-0,297	0,041	78,000	12,750	80,000	76,727
Talla	168,333	5,926	0,949	39	158,000	190,000	0	35,123	0,035	32,000	1,062	3,179	168,000	4,750	170,000	167,939
Volumen Ropivacaína	205,128	25,118	4,022	39	150,000	250,000	0	630,904	0,122	100,000	0,370	0,359	200,000	0,000	200,000	205,303
Morfina µg	1,923	0,335	0,054	39	0,500	2,000	0	0,112	0,174	1,500	-4,069	14,554	2,000	0,000	2,000	2,000
EVA 24h	3,000	2,156	0,350	38	0,000	8,000	1	4,649	0,719	8,000	0,885	0,088	2,500	2,000	2,000	2,844
EVA 48h	1,786	1,228	0,232	28	0,000	4,000	11	1,508	0,688	4,000	0,050	-0,621	2,000	1,000	2,000	1,750
Andersen 24h	2,184	1,087	0,176	38	0,000	4,000	1	1,181	0,498	4,000	-0,243	-0,445	2,000	1,000	2,000	2,219
Andersen 48h	1,643	0,989	0,187	28	0,000	3,000	11	0,979	0,602	3,000	-0,639	-0,680	2,000	1,000	2,000	1,667
Ordinal 24h	1,868	0,906	0,147	38	0,000	4,000	1	0,820	0,485	4,000	-0,182	0,023	2,000	1,000	2,000	1,906
Ordinal 48h	1,393	0,875	0,165	28	0,000	3,000	11	0,766	0,628	3,000	-0,510	-0,942	2,000	1,000	2,000	1,417
Duración tratamiento	40,615	12,500	2,002	39	0,000	48,000	0	156,243	0,308	48,000	-1,387	0,946	48,000	24,000	48,000	42,182

I.2.a.3. Gráficos variables cuantitativas: Ropivacaína

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

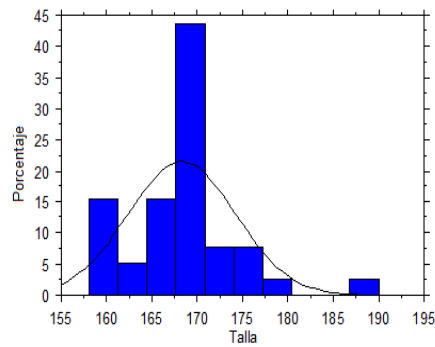


Diagrama de barras VOLUMEN ROPIVACAÍNA

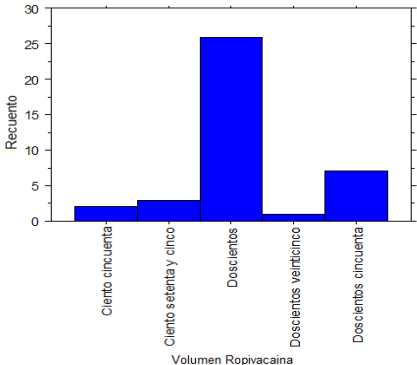


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

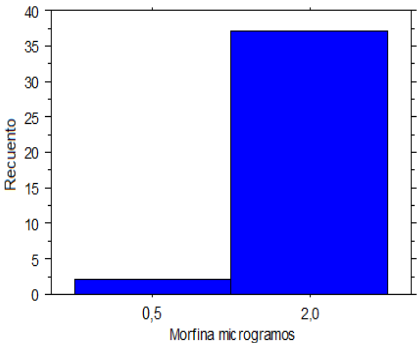


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

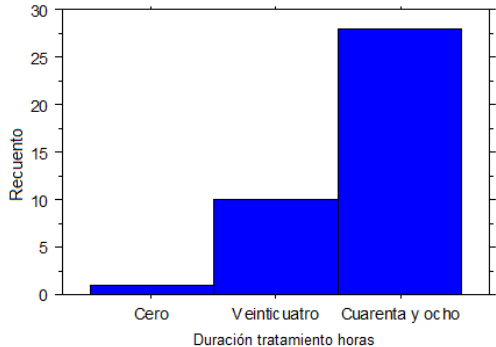


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

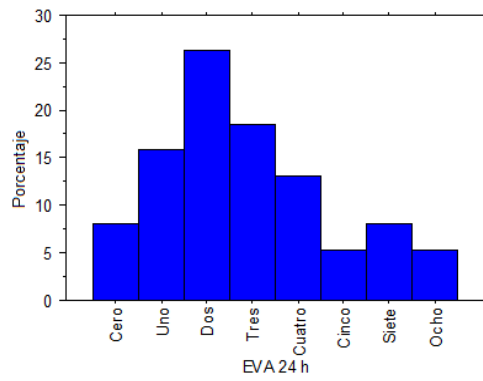


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

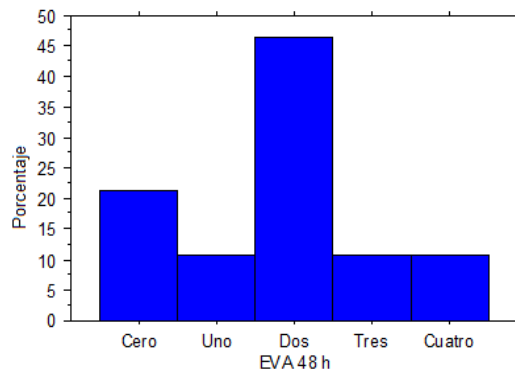


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

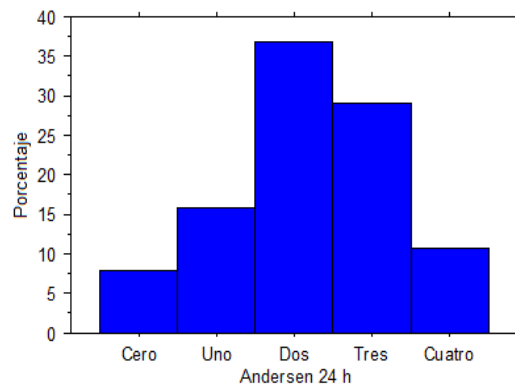


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

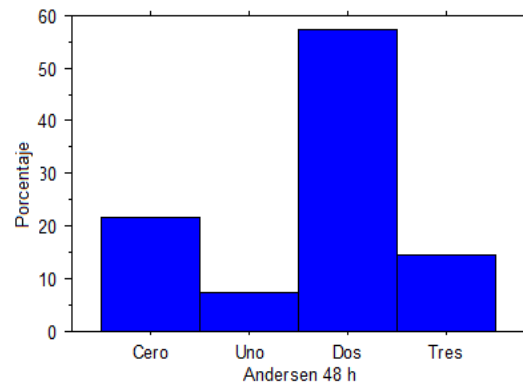


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

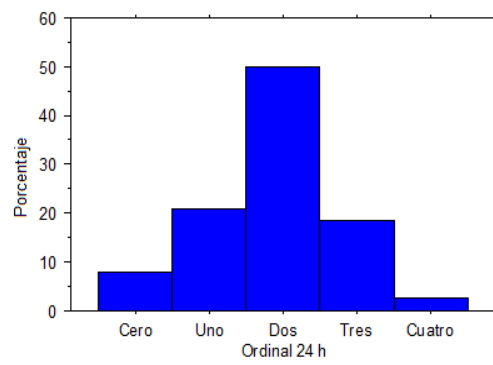
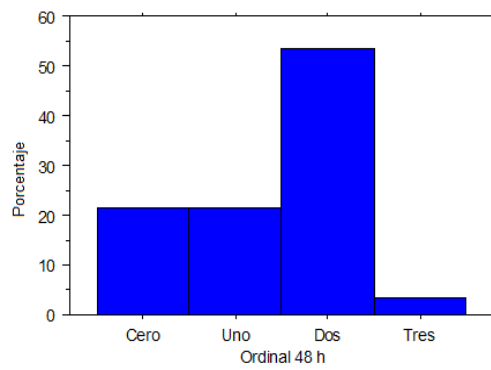


Diagrama de barras ORDINAL 48HORAS



I.2.b. LEVOBUPIVACAÍNA

I.2.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Levobupivacaína

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	38	0,644	64,407
Femenino	21	0,356	35,593
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	8	0,136	13,559
II	35	0,593	59,322
III	13	0,220	22,034
IV	3	0,051	5,085
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,169	16,949
No	49	0,831	83,051
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	26	0,441	44,068
Torácica	6	0,102	10,169
Ginecología	10	0,169	16,949
Urología	14	0,237	23,729
Vascular	3	0,051	5,085
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	48	0,814	81,356
No Oncológico	11	0,186	18,644
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	7	0,119	11,864
Laparotomía	52	0,881	88,136
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	2	0,034	3,390
T5-T6	2	0,034	3,390
T6-T7	3	0,051	5,085
T7-T8	1	0,017	1,695
T8-T9	3	0,051	5,085
T9-T10	4	0,068	6,780
T10-T11	3	0,051	5,085
T11-T12	1	0,017	1,695
T12-L1	5	0,085	8,475
L1-L2	12	0,203	20,339
L2-L3	11	0,186	18,644
L3-L4	12	0,203	20,339
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	54	0,915	91,525
No	5	0,085	8,475
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	46	0,780	77,966
No	13	0,220	22,034
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	59	1,000	100,000
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento veinticinco	1	0,017	1,695
Ciento cincuenta	11	0,186	18,644
Ciento setenta y cinco	26	0,441	44,068
Doscientos	20	0,339	33,898
Doscientos cincuenta	1	0,017	1,695
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	58	0,983	98,305
No	1	0,017	1,695
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	23	0,411	41,071
Uno	16	0,286	28,571
Dos	3	0,054	5,357
Tres	9	0,161	16,071
Cuatro	2	0,036	3,571
Cinco	1	0,018	1,786
Seis	1	0,018	1,786
Ocho	1	0,018	1,786
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	18	0,409	40,909
Uno	10	0,227	22,727
Dos	5	0,114	11,364
Tres	6	0,136	13,636
Cuatro	2	0,045	4,545
Seis	2	0,045	4,545
Ocho	1	0,023	2,273
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	23	0,411	41,071
Uno	20	0,357	35,714
Dos	9	0,161	16,071
Tres	4	0,071	7,143
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	18	0,409	40,909
Uno	15	0,341	34,091
Dos	6	0,136	13,636
Tres	5	0,114	11,364
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	23	0,411	41,071
Uno	24	0,429	42,857
Dos	7	0,125	12,500
Tres	2	0,036	3,571
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	18	0,409	40,909
Uno	16	0,364	36,364
Dos	9	0,205	20,455
Tres	1	0,023	2,273
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	24	0,407	40,678
No	35	0,593	59,322
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	17	0,304	30,357
No	39	0,696	69,643
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	39	0,696	69,643
1	7	0,125	12,500
2	6	0,107	10,714
3	4	0,071	7,143
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	19	0,432	43,182
No	25	0,568	56,818
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	25	0,568	56,818
1	9	0,205	20,455
2	6	0,136	13,636
3	4	0,091	9,091
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	9	0,153	15,254
No	50	0,847	84,746
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	8	0,136	13,559
No	51	0,864	86,441
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	59	1,000	100,000
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,018	1,786
Dos	54	0,964	96,429
Tres	1	0,018	1,786
Total	56	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,045	4,545
Dos	42	0,955	95,455
Total	44	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,254	25,424
No	44	0,746	74,576
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage I	3	0,051	5,085
Bromage II	3	0,051	5,085
Bromage III	9	0,153	15,254
Bromage IV	44	0,746	74,576
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	26	0,441	44,068
No	33	0,559	55,932
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado I	4	0,068	6,780
Grado II	22	0,373	37,288
Grado III	33	0,559	55,932
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,254	25,424
No	44	0,746	74,576
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,051	5,085
Veinticuatro	12	0,203	20,339
Cuarenta y ocho	44	0,746	74,576
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	3	0,200	20,000
> 24 horas	12	0,800	80,000
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Mala función catéter	1	0,067	6,667
Retirada tratamiento planta	4	0,267	26,667
Retirada tratamiento UCI	4	0,267	26,667
Efectos secundarios	6	0,400	40,000
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	19	0,322	32,203
Bueno	30	0,508	50,847
Regular	6	0,102	10,169
Malo	4	0,068	6,780
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	19	0,322	32,203
Bueno	28	0,475	47,458
Regular	8	0,136	13,559
Malo	4	0,068	6,780
Total	59	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

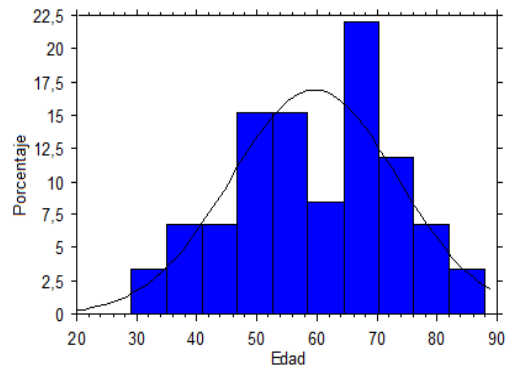
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	25	0,424	42,373
Bueno	27	0,458	45,763
Regular	2	0,034	3,390
Malo	5	0,085	8,475
Total	59	1,000	100,000

I.2.b.2. Tabla de variables cuantitativas: Levobupivacaína

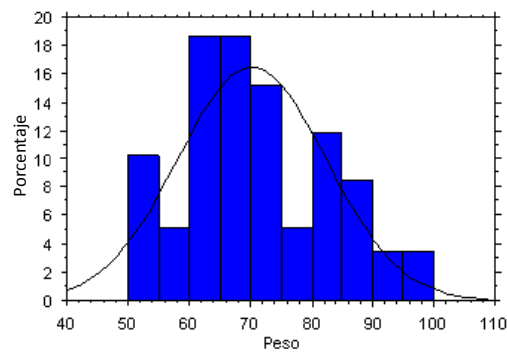
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coefficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	59,576	13,936	1,814	59	29,000	88,000	0	194,214	0,234	59,000	-0,217	-0,677	60,000	20,750	.	59,939
Peso	70,237	12,113	1,577	59	50,000	100,000	0	146,736	0,172	50,000	0,420	-0,501	68,000	18,000	60,000	69,755
Talla	163,864	7,461	0,971	59	148,000	177,000	0	55,671	0,046	29,000	-0,418	-0,602	165,000	10,000	.	164,163
Volumen L-Bupivacaína	179,237	21,351	2,780	59	125,000	250,000	0	455,874	0,119	125,000	0,173	0,839	175,000	25,000	175,000	179,592
Morfina µg	1,690	0,568	0,075	58	1,000	3,000	1	0,323	0,336	2,000	0,085	-0,621	2,000	1,000	2,000	1,667
EVA 24h	1,357	1,721	0,230	56	0,000	8,000	3	2,961	1,268	8,000	1,660	2,975	1,000	2,500	0,000	1,065
EVA 48h	1,500	1,886	0,284	44	0,000	8,000	15	3,558	1,258	8,000	1,567	2,274	1,000	2,500	0,000	1,167
Andersen 24h	0,893	0,928	0,124	56	0,000	3,000	3	0,861	1,039	3,000	0,764	-0,328	1,000	1,000	0,000	0,783
Andersen 48h	0,955	1,011	0,152	44	0,000	3,000	15	1,021	1,059	3,000	0,775	-0,498	1,000	1,500	0,000	0,833
Ordinal 24h	0,786	0,803	0,107	56	0,000	3,000	3	0,644	1,021	3,000	0,828	0,217	1,000	1,000	1,000	0,696
Ordinal 48h	0,841	0,834	0,126	44	0,000	3,000	15	0,695	0,991	3,000	0,546	-0,685	1,000	1,000	0,000	0,778
Duración tratamiento	40,678	13,558	1,765	59	0,000	48,000	0	183,808	0,333	48,000	-1,677	1,812	48,000	18,000	48,000	43,102

I.2.b.3. Gráficos variables cuantitativas: Levobupivacaína

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

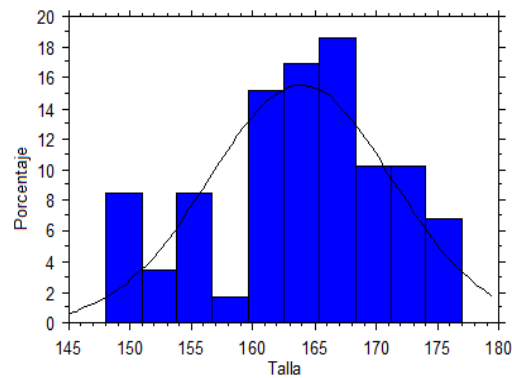


Diagrama de barras VOLUMEN L-BUPIVACAÍNA

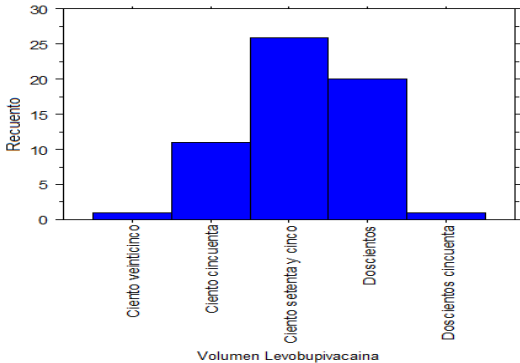


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

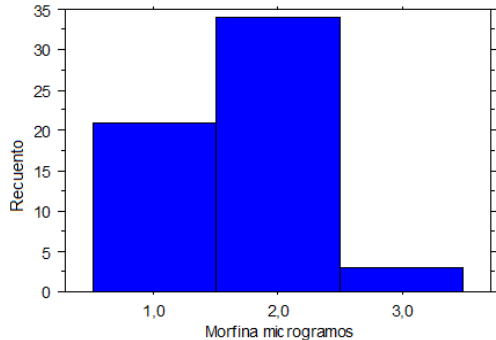


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

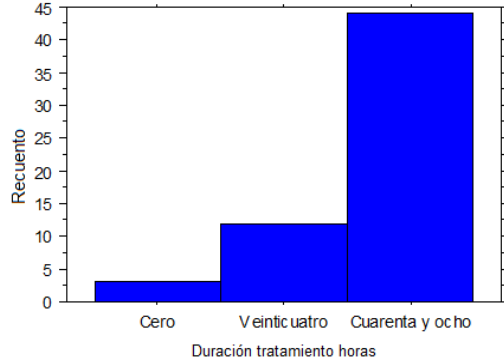


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

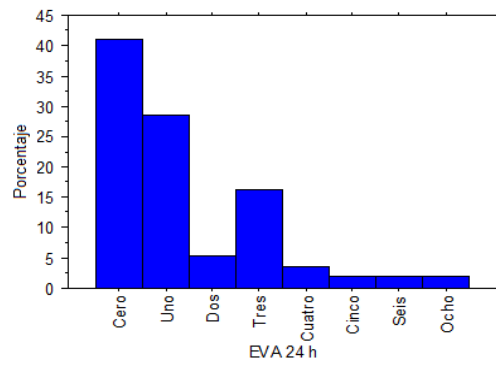


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

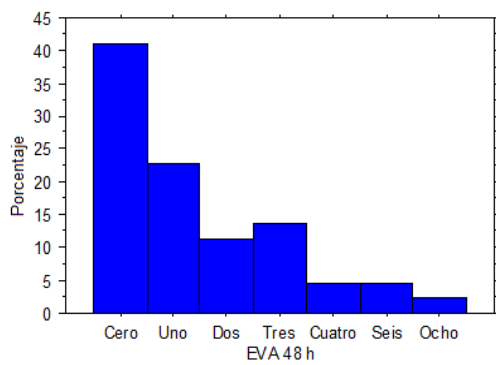


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

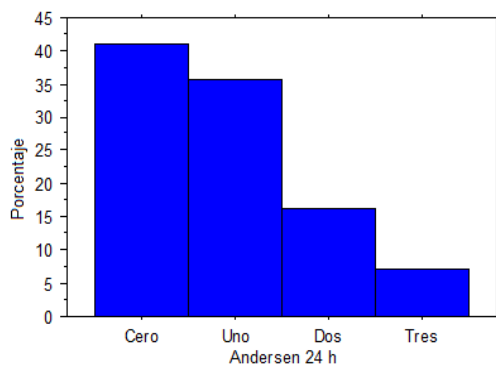


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

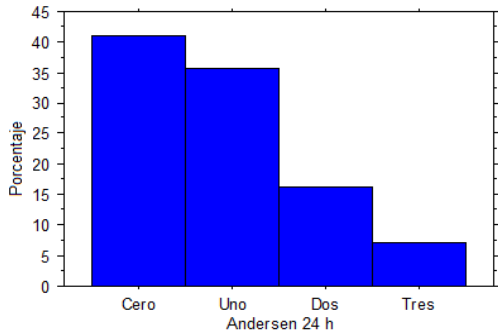


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

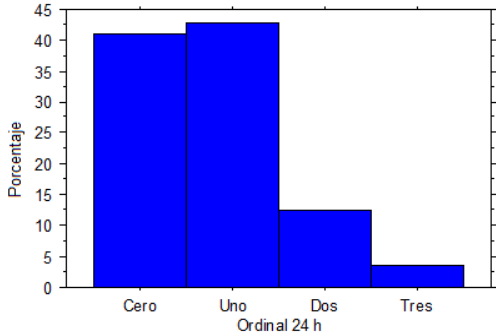
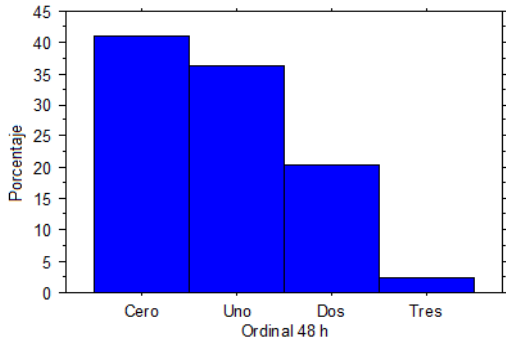


Diagrama de barras ORDINAL 48HORAS



I.3. INCISIÓN

I.3.a. TORACOTOMÍA

I.3.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Toracotomía

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	37	0,804	80,435
Femenino	9	0,196	19,565
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	7	0,152	15,217
II	14	0,304	30,435
III	21	0,457	45,652
IV	4	0,087	8,696
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	7	0,152	15,217
No	39	0,848	84,783
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	1	0,022	2,174
Torácica	45	0,978	97,826
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	32	0,696	69,565
No Oncológico	14	0,304	30,435
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	4	0,087	8,696
T5-T6	4	0,087	8,696
T6-T7	11	0,239	23,913
T7-T8	11	0,239	23,913
T8-T9	5	0,109	10,870
T9-T10	4	0,087	8,696
T10-T11	1	0,022	2,174
L2-L3	2	0,043	4,348
L3-L4	4	0,087	8,696
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	46	1,000	100,000
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	45	0,978	97,826
No	1	0,022	2,174
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1 %

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	39	0,848	84,783
No	7	0,152	15,217
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,051	5,128
Ciento setenta y cinco	3	0,077	7,692
Doscientos	26	0,667	66,667
Doscientos veinticinco	1	0,026	2,564
Doscientos cincuenta	7	0,179	17,949
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	7	0,152	15,217
No	39	0,848	84,783
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,286	28,571
Ciento setenta y cinco	2	0,286	28,571
Doscientos	2	0,286	28,571
Doscientos cincuenta	1	0,143	14,286
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	45	0,978	97,826
No	1	0,022	2,174
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,089	8,889
Uno	10	0,222	22,222
Dos	11	0,244	24,444
Tres	8	0,178	17,778
Cuatro	5	0,111	11,111
Cinco	2	0,044	4,444
Siete	3	0,067	6,667
Ocho	2	0,044	4,444
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	7	0,212	21,212
Uno	6	0,182	18,182
Dos	13	0,394	39,394
Tres	4	0,121	12,121
Cuatro	3	0,091	9,091
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,089	8,889
Uno	11	0,244	24,444
Dos	15	0,333	33,333
Tres	11	0,244	24,444
Cuatro	4	0,089	8,889
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	7	0,212	21,212
Uno	5	0,152	15,152
Dos	17	0,515	51,515
Tres	4	0,121	12,121
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,089	8,889
Uno	13	0,289	28,889
Dos	20	0,444	44,444
Tres	7	0,156	15,556
Cuatro	1	0,022	2,222
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	7	0,212	21,212
Uno	9	0,273	27,273
Dos	16	0,485	48,485
Tres	1	0,030	3,030
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	4	0,087	8,696
No	42	0,913	91,304
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	34	0,756	75,556
No	11	0,244	24,444
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	11	0,244	24,444
1	17	0,378	37,778
2	6	0,133	13,333
3	5	0,111	11,111
4	3	0,067	6,667
5	2	0,044	4,444
6	1	0,022	2,222
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	18	0,545	54,545
No	15	0,455	45,455
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	15	0,455	45,455
1	9	0,273	27,273
2	4	0,121	12,121
3	4	0,121	12,121
6	1	0,030	3,030
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	3	0,065	6,522
No	43	0,935	93,478
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,043	4,348
No	44	0,957	95,652
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	46	1,000	100,000
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	6	0,133	13,333
Dos	39	0,867	86,667
Total	45	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	33	1,000	100,000
Total	33	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	46	1,000	100,000
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage IV	46	1,000	100,000
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	3	0,065	6,522
No	43	0,935	93,478
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado II	3	0,065	6,522
Grado III	43	0,935	93,478
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	13	0,283	28,261
No	33	0,717	71,739
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	1	0,022	2,174
Veinticuatro	12	0,261	26,087
Cuarenta y ocho	33	0,717	71,739
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	1	0,077	7,692
> 24 horas	12	0,923	92,308
Total	13	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	5	0,385	38,462
Mala función catéter	4	0,308	30,769
Nivel catéter inadecuado	2	0,154	15,385
Retirada tratamiento UCI	2	0,154	15,385
Total	13	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	10	0,217	21,739
Bueno	25	0,543	54,348
Regular	3	0,065	6,522
Malo	8	0,174	17,391
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	10	0,217	21,739
Bueno	25	0,543	54,348
Regular	3	0,065	6,522
Malo	8	0,174	17,391
Total	46	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

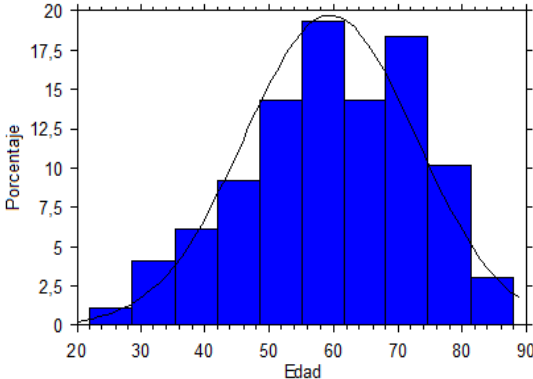
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	12	0,261	26,087
Bueno	25	0,543	54,348
Regular	3	0,065	6,522
Malo	6	0,130	13,043
Total	46	1,000	100,000

I. 3. a. 2. Tabla de variables cuantitativas: Toracotomía

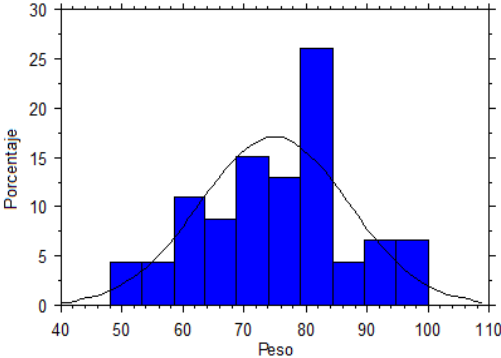
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coefficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	60,304	12,314	1,816	46	22,000	77,000	0	151,639	0,204	55,000	-0,811	0,443	60,500	16,000	.	61,211
Peso	74,870	12,150	1,791	46	48,000	100,000	0	147,627	0,162	52,000	-0,091	-0,309	75,000	14,000	80,000	74,974
Talla	167,478	6,404	0,944	46	150,000	190,000	0	41,011	0,038	40,000	0,410	2,777	168,000	5,000	170,000	167,368
Volumen Ropivacaína	205,128	25,118	4,022	39	150,000	250,000	7	630,904	0,122	100,000	0,370	0,359	200,000	0,000	200,000	205,303
Volumen L-Bupivacaína	185,714	34,932	13,203	7	150,000	250,000	39	1220,238	0,188	100,000	0,751	-0,330	175,000	43,750	.	185,714
Morfina µgr	1,867	0,390	0,058	45	0,500	2,000	1	0,152	0,209	1,500	-2,693	5,704	2,000	0,000	2,000	1,973
EVA 24h	2,733	2,104	0,314	45	0,000	8,000	1	4,427	0,770	8,000	1,038	0,457	2,000	3,000	2,000	2,514
EVA 48h	1,697	1,212	0,211	33	0,000	4,000	13	1,468	0,714	4,000	0,172	-0,674	2,000	1,000	2,000	1,630
Andersen 24h	2,000	1,108	0,165	45	0,000	4,000	1	1,227	0,554	4,000	0,000	-0,685	2,000	2,000	2,000	2,000
Andersen 48h	1,545	0,971	0,169	33	0,000	3,000	13	0,943	0,628	3,000	-0,442	-0,862	2,000	1,000	2,000	1,556
Ordinal 24h	1,733	0,915	0,136	45	0,000	4,000	1	0,836	0,528	4,000	0,009	-0,196	2,000	1,000	2,000	1,757
Ordinal 48h	1,333	0,854	0,149	33	0,000	3,000	13	0,729	0,640	3,000	-0,385	-,993	2,000	1,000	2,000	1,370
Duración tratamiento	40,696	12,258	1,807	46	0,000	48,000	0	150,261	0,301	48,000	-1,346	0,792	48,000	24,000	48,000	42,316

I.3.a.3. Gráficos variables cuantitativas: Toracotomía

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

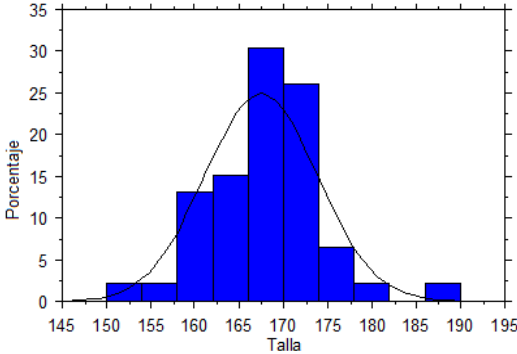


Diagrama de barras VOLUMEN ROPIVACAÍNA

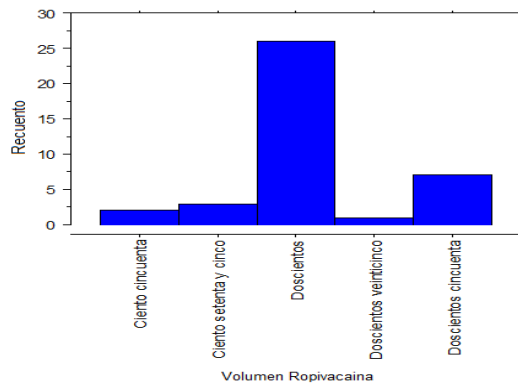


Diagrama de barras VOLUMEN L-BUPIVACAÍNA

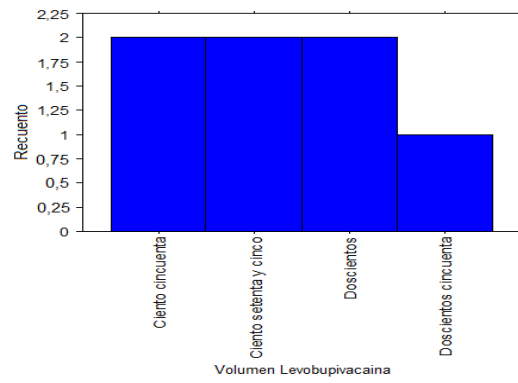


Diagrama de barras MICROGRAMOS MORFINA

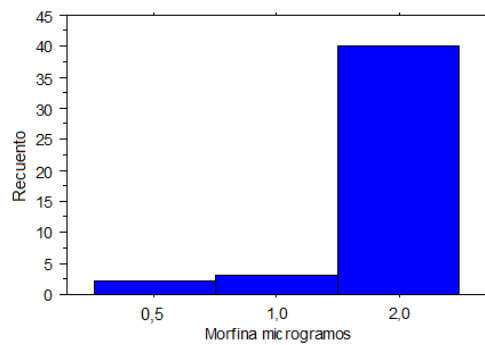


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

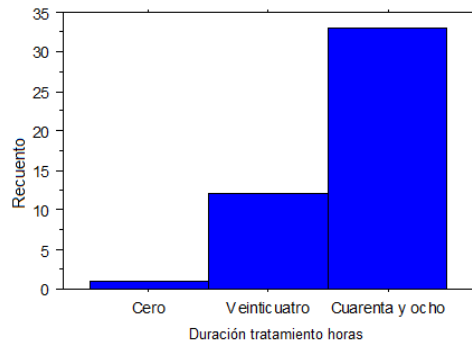


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

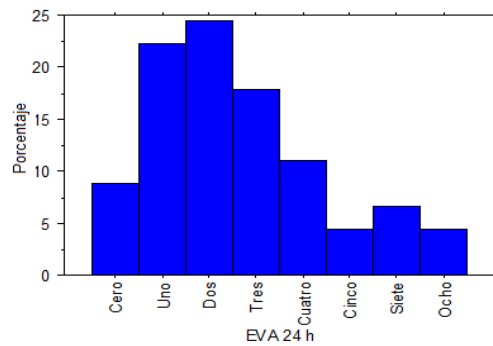


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

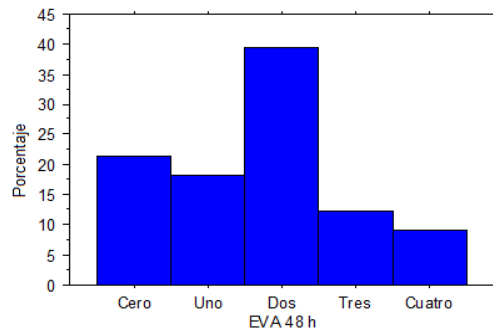


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

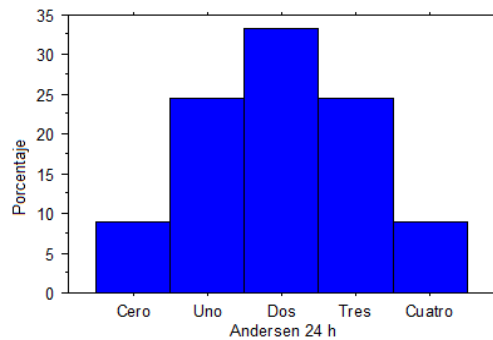


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

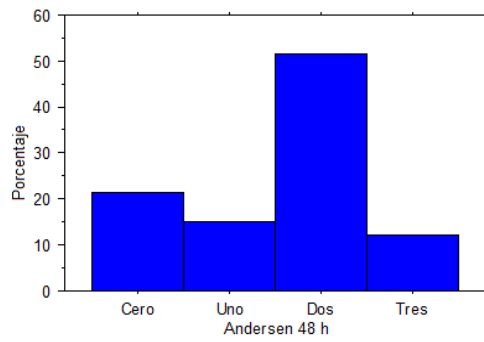


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

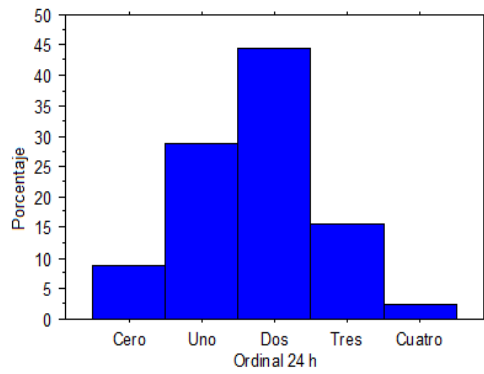
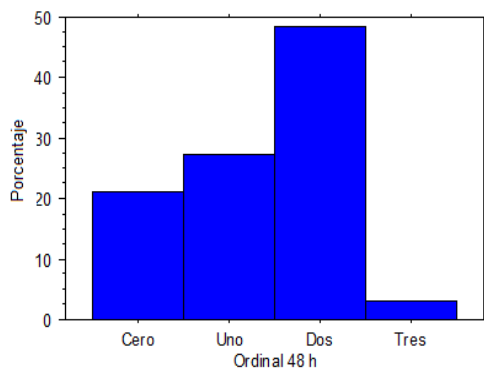


Diagrama de barras ORDINAL 48 HORAS



I.3.b.LAPAROTOMÍA

I.3.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: Laparotomía

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	33	0,635	63,462
Femenino	19	0,365	36,538
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	8	0,154	15,385
II	34	0,654	65,385
III	9	0,173	17,308
IV	1	0,019	1,923
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	9	0,173	17,308
No	43	0,827	82,692
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	25	0,481	48,077
Ginecología	10	0,192	19,231
Urología	14	0,269	26,923
Vascular	3	0,058	5,769
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	44	0,846	84,615
No Oncológico	8	0,154	15,385
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T6-T7	2	0,038	3,846
T7-T8	1	0,019	1,923
T8-T9	2	0,038	3,846
T9-T10	4	0,077	7,692
T10-T11	2	0,038	3,846
T11-T12	1	0,019	1,923
T12-L1	5	0,096	9,615
L1-L2	12	0,231	23,077
L2-L3	11	0,212	21,154
L3-L4	12	0,231	23,077
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	47	0,904	90,385
No	5	0,096	9,615
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	39	0,750	75,000
No	13	0,250	25,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1 %

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	52	1,000	100,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	52	1,000	100,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento veinticinco	1	0,019	1,923
Ciento cincuenta	9	0,173	17,308
Ciento setenta y cinco	24	0,462	46,154
Doscientos	18	0,346	34,615
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	52	1,000	100,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	22	0,449	44,898
Uno	12	0,245	24,490
Dos	2	0,041	4,082
Tres	8	0,163	16,327
Cuatro	2	0,041	4,082
Cinco	1	0,020	2,041
Seis	1	0,020	2,041
Ocho	1	0,020	2,041
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	17	0,436	43,590
Uno	7	0,179	17,949
Dos	5	0,128	12,821
Tres	5	0,128	12,821
Cuatro	2	0,051	5,128
Seis	2	0,051	5,128
Ocho	1	0,026	2,564
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	22	0,449	44,898
Uno	15	0,306	30,612
Dos	8	0,163	16,327
Tres	4	0,082	8,163
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	17	0,436	43,590
Uno	12	0,308	30,769
Dos	5	0,128	12,821
Tres	5	0,128	12,821
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	22	0,449	44,898
Uno	19	0,388	38,776
Dos	6	0,122	12,245
Tres	2	0,041	4,082
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	17	0,436	43,590
Uno	13	0,333	33,333
Dos	8	0,205	20,513
Tres	1	0,026	2,564
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	24	0,462	46,154
No	28	0,538	53,846
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	13	0,265	26,531
No	36	0,735	73,469
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	36	0,735	73,469
1	5	0,102	10,204
2	4	0,082	8,163
3	4	0,082	8,163
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,385	38,462
No	24	0,615	61,538
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	24	0,615	61,538
1	5	0,128	12,821
2	6	0,154	15,385
3	4	0,103	10,256
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	9	0,173	17,308
No	43	0,827	82,692
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	8	0,154	15,385
No	44	0,846	84,615
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	52	1,000	100,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,020	2,041
Dos	47	0,959	95,918
Tres	1	0,020	2,041
Total	49	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,051	5,128
Dos	37	0,949	94,872
Total	39	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,288	28,846
No	37	0,712	71,154
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage I	3	0,058	5,769
Bromage II	3	0,058	5,769
Bromage III	9	0,173	17,308
Bromage IV	37	0,712	71,154
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	26	0,500	50,000
No	26	0,500	50,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado I	4	0,077	7,692
Grado II	22	0,423	42,308
Grado III	26	0,500	50,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	13	0,250	25,000
No	39	0,750	75,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,058	5,769
Veinticuatro	10	0,192	19,231
Cuarenta y ocho	39	0,750	75,000
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	3	0,231	23,077
> 24 horas	10	0,769	76,923
Total	13	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Mala función catéter	1	0,077	7,692
Retirada tratamiento planta	4	0,308	30,769
Retirada tratamiento UCI	2	0,154	15,385
Efectos secundarios	6	0,462	46,154
Total	13	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	18	0,346	34,615
Bueno	24	0,462	46,154
Regular	6	0,115	11,538
Malo	4	0,077	7,692
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	18	0,346	34,615
Bueno	22	0,423	42,308
Regular	8	0,154	15,385
Malo	4	0,077	7,692
Total	52	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

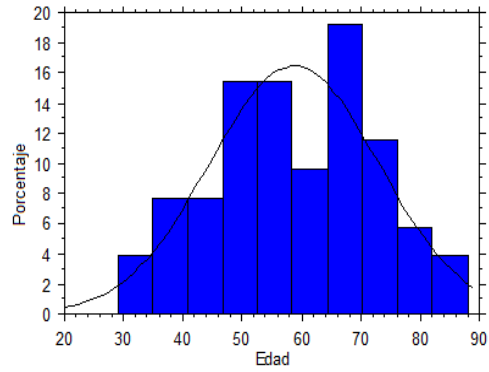
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	23	0,442	44,231
Bueno	22	0,423	42,308
Regular	2	0,038	3,846
Malo	5	0,096	9,615
Total	52	1,000	100,000

I.3.b.2. Tabla de variables cuantitativas: Laparotomía

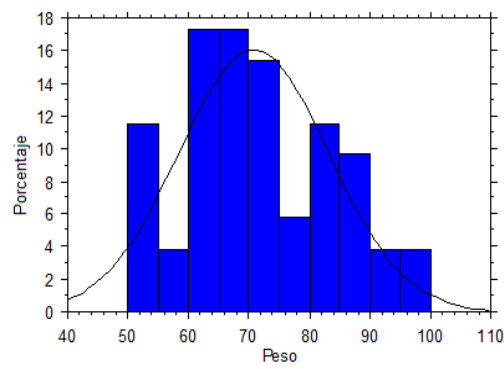
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coefficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	58,750	14,284	1,981	52	29,000	88,000	0	204,034	0,243	59,000	-0,111	-0,721	58,500	20,000	.	58,976
Peso	70,808	12,437	1,725	52	50,000	100,000	0	154,668	0,176	50,000	0,336	-0,592	69,000	18,500	60,000	70,381
Talla	164,019	7,534	1,045	52	148,000	177,000	0	56,764	0,046	29,000	-0,400	-0,611	165,000	10,000	.	164,357
Volumen Ropivacaína	.	.	.	0	.	.	52
Volumen L-Bupivacaína	178,365	19,193	2,662	52	125,000	200,000	0	368,354	0,108	75,000	-0,493	-0,365	175,000	25,000	175,000	179,762
Morfina µg	1,712	0,572	0,079	52	1,000	3,000	0	0,327	0,334	2,000	0,072	-0,550	2,000	1,000	2,000	1,690
EVA 24h	1,367	1,811	0,259	49	0,000	8,000	3	3,279	1,324	8,000	1,610	2,540	1,000	3,000	0,000	1,073
EVA 48h	1,538	1,971	0,316	39	0,000	8,000	13	3,887	1,281	8,000	1,497	1,877	1,000	2,750	0,000	1,212
Andersen 24h	0,878	0,971	0,139	49	0,000	3,000	3	0,943	1,107	3,000	0,798	-0,443	1,000	1,250	0,000	0,756
Andersen 48h	0,949	1,050	0,168	39	0,000	3,000	13	1,103	1,107	3,000	0,793	-0,592	1,000	1,750	0,000	0,848
Ordinal 24h	0,755	0,830	0,119	49	0,000	3,000	3	0,689	1,099	3,000	0,921	0,247	1,000	1,000	0,000	0,659
Ordinal 48h	0,821	0,854	0,137	39	0,000	3,000	13	0,730	1,041	3,000	0,605	-0,681	1,000	1,000	0,000	0,758
Duración tratamiento	40,615	13,888	1,926	52	0,000	48,000	0	192,869	0,342	48,000	-1,709	1,860	48,000	12,000	48,000	43,429

I.3.b.3. Gráficos variables cuantitativas: Laparotomía

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

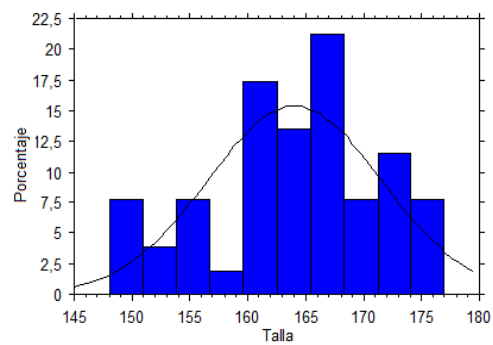


Diagrama de barras VOLUMEN L-BUPIVACAÍNA

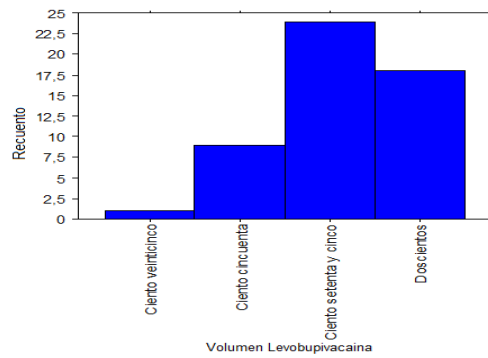


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

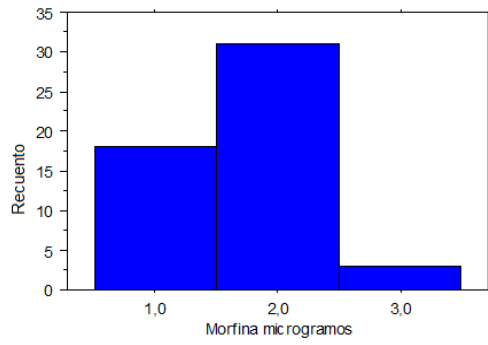


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

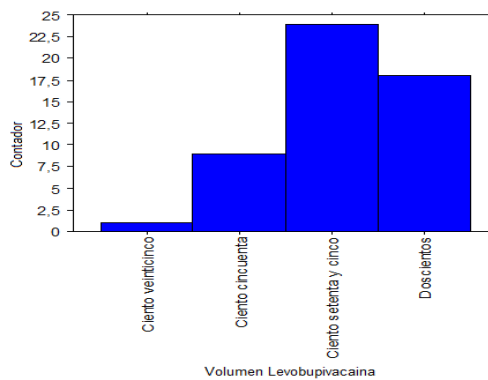


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

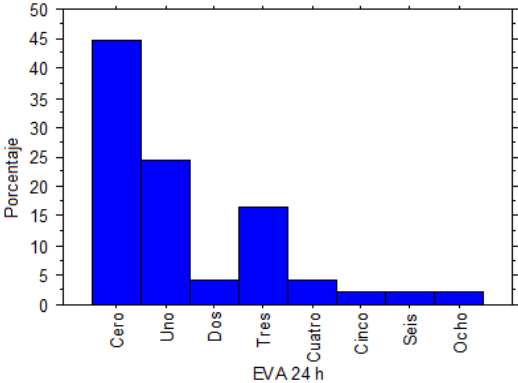


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

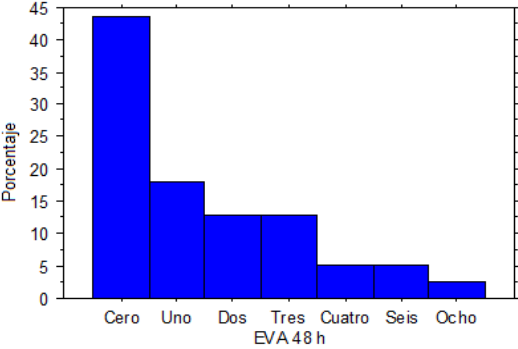


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

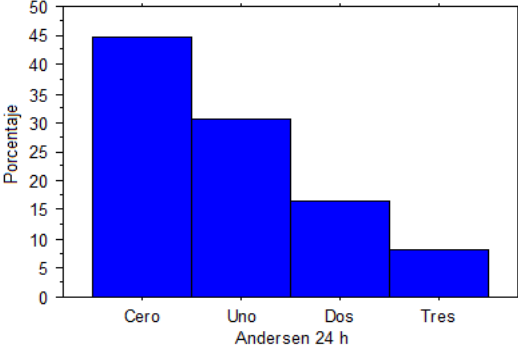


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

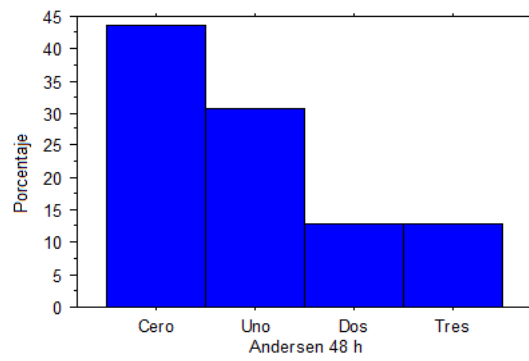


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

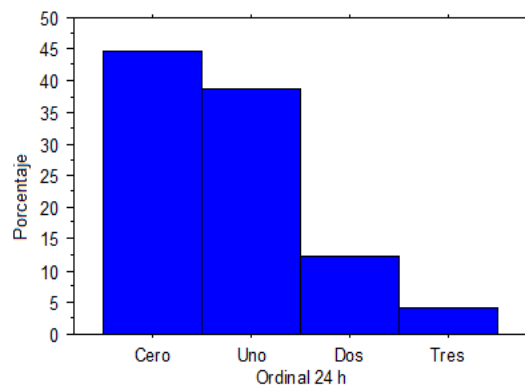
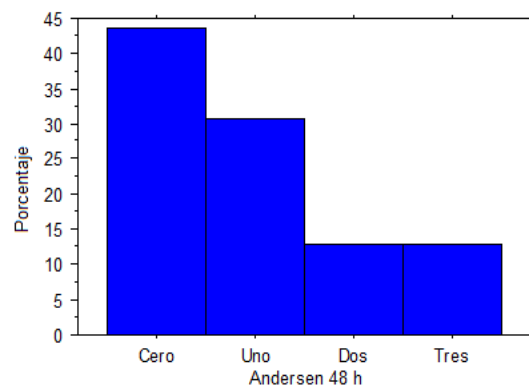


Diagrama de barras ORDINAL 48 HORAS



I. 4. NIVEL DE PUNCIÓN

I.4.a. T₄-T₅ a T₆-T₇

I.4.a.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas:

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	14	0,737	73,684
Femenino	5	0,263	26,316
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	3	0,158	15,789
II	4	0,211	21,053
III	9	0,474	47,368
IV	3	0,158	15,789
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,105	10,526
No	17	0,895	89,474
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Torácica	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	9	0,474	47,368
No Oncológico	10	0,526	52,632
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T4-T5	4	0,211	21,053
T5-T6	4	0,211	21,053
T6-T7	11	0,579	57,895
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1 %

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	14	0,737	73,684
No	5	0,263	26,316
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,143	14,286
Ciento setenta y cinco	2	0,143	14,286
Doscientos	5	0,357	35,714
Doscientos veinticinco	1	0,071	7,143
Doscientos cincuenta	4	0,286	28,571
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Levobupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	5	0,263	26,316
No	14	0,737	73,684
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Levobupivacaína 0,125

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento cincuenta	2	0,400	40,000
Ciento setenta y cinco	2	0,400	40,000
Doscientos	1	0,200	20,000
Total	5	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,105	10,526
Uno	6	0,316	31,579
Dos	4	0,211	21,053
Tres	3	0,158	15,789
Cinco	1	0,053	5,263
Siete	2	0,105	10,526
Ocho	1	0,053	5,263
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,214	21,429
Uno	4	0,286	28,571
Dos	5	0,357	35,714
Tres	2	0,143	14,286
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,105	10,526
Uno	7	0,368	36,842
Dos	5	0,263	26,316
Tres	3	0,158	15,789
Cuatro	2	0,105	10,526
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,214	21,429
Uno	3	0,214	21,429
Dos	8	0,571	57,143
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,105	10,526
Uno	8	0,421	42,105
Dos	6	0,316	31,579
Tres	2	0,105	10,526
Cuatro	1	0,053	5,263
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	3	0,214	21,429
Uno	5	0,357	35,714
Dos	6	0,429	42,857
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,105	10,526
No	17	0,895	89,474
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	13	0,684	68,421
No	6	0,316	31,579
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	6	0,316	31,579
1	6	0,316	31,579
2	3	0,158	15,789
3	1	0,053	5,263
4	2	0,105	10,526
5	1	0,053	5,263
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	5	0,357	35,714
No	9	0,643	64,286
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	9	0,643	64,286
1	4	0,286	28,571
2	1	0,071	7,143
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,105	10,526
No	17	0,895	89,474
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,053	5,263
No	18	0,947	94,737
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	4	0,211	21,053
Dos	15	0,789	78,947
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	14	1,000	100,000
Total	14	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage IV	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado III	19	1,000	100,000
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	5	0,263	26,316
No	14	0,737	73,684
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Veinticuatro	5	0,263	26,316
Cuarenta y ocho	14	0,737	73,684
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje	
> 24 horas	5	1,000	100,000
Total	5	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	2	0,400	40,000
Mala función catéter	2	0,400	40,000
Retirada tratamiento UCI	1	0,200	20,000
Total	5	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	6	0,316	31,579
Bueno	9	0,474	47,368
Malo	4	0,211	21,053
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	6	0,316	31,579
Bueno	9	0,474	47,368
Malo	4	0,211	21,053
Total	19	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

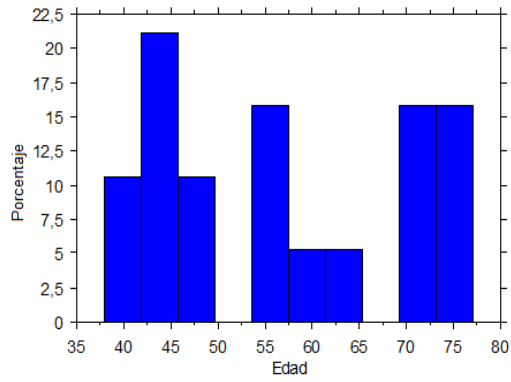
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	7	0,368	36,842
Bueno	8	0,421	42,105
Regular	1	0,053	5,263
Malo	3	0,158	15,789
Total	19	1,000	100,000

I.4.a.2. Tabla de variables cuantitativas: T₄-T₅ a T₆-T₇

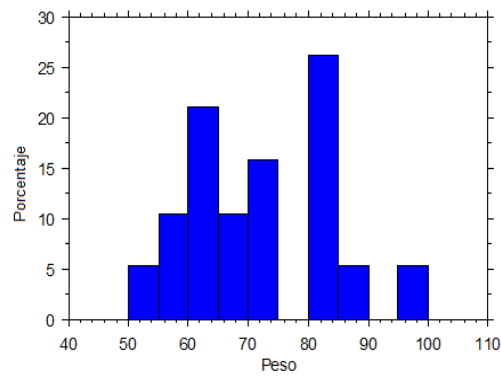
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	56,632	13,442	3,084	19	38,000	77,000	0	180,690	0,237	39,000	0,133	-1,479	56,000	26,500	74,000	56,529
Peso	70,737	12,827	2,943	19	50,000	100,000	0	164,538	0,181	50,000	0,443	-0,376	70,000	19,500	80,000	70,235
Talla	167,632	8,636	1,981	19	150,000	190,000	0	74,579	0,052	40,000	0,482	1,210	168,000	6,750	170,000	167,353
Volumen Ropivacaína	205,357	35,597	9,514	14	150,000	250,000	5	1267,170	0,173	100,000	-0,058	-1,116	200,000	75,000	200,000	206,250
Volumen L-Bupivacaína	170,000	20,917	9,354	5	150,000	200,000	14	437,500	0,123	50,000	0,344	-1,153	175,000	31,250	.	170,000
Morfina µg	1,763	0,482	0,111	19	0,500	2,000	0	0,232	0,273	1,500	-1,604	0,918	2,000	0,000	2,000	1,824
EVA 24h	2,632	2,409	0,553	19	0,000	8,000	0	5,801	0,915	8,000	1,109	0,014	2,000	2,000	1,000	2,471
EVA 48h	1,429	1,016	0,272	14	0,000	3,000	5	1,033	0,711	3,000	-0,028	-1,031	1,500	1,000	2,000	1,417
Andersen 24h	1,789	1,182	0,271	19	0,000	4,000	0	1,398	0,661	4,000	0,417	-0,675	2,000	1,750	1,000	1,765
Andersen 48h	1,357	0,842	0,225	14	0,000	2,000	5	0,709	0,620	2,000	-0,737	-1,089	2,000	1,000	2,000	1,417
Ordinal 24h	1,579	1,017	0,233	19	0,000	4,000	0	1,035	0,644	4,000	0,594	0,067	1,000	1,000	1,000	1,529
Ordinal 48 h	1,214	0,802	0,214	14	0,000	2,000	5	0,643	0,660	2,000	-0,389	-1,232	1,000	1,000	2,000	1,250
Duración tratamiento	41,684	10,858	2,491	19	24,000	48,000	0	117,895	0,260	24,000	-1,076	-0,843	48,000	18,000	48,000	42,353

I.4.a.3. Gráficos variables cuantitativas: T4-T5 a T6-T7

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

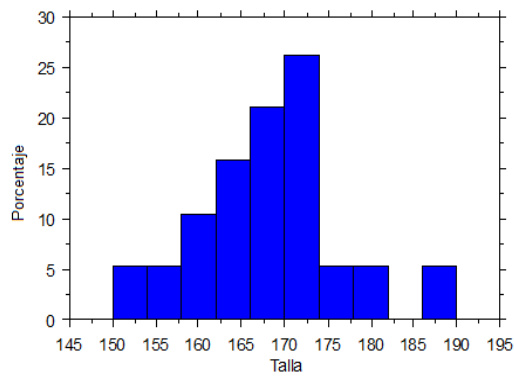


Diagrama de barras VOLUMEN ROPIVACAÍNA

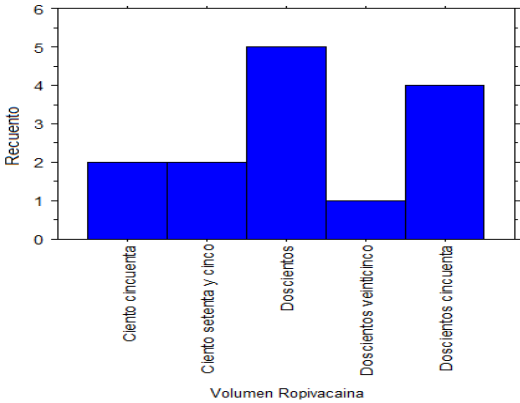


Diagrama de barras VOLUMEN LEVOBUPIVACAÍNA

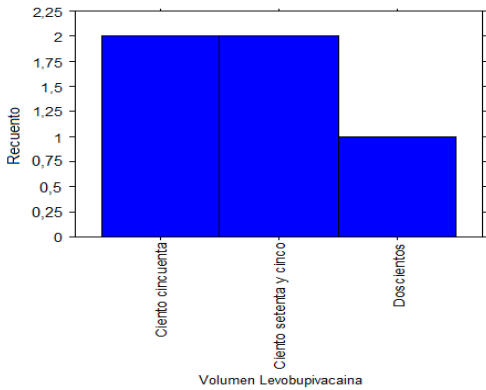


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

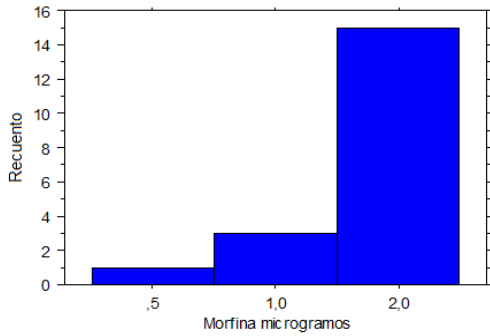


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

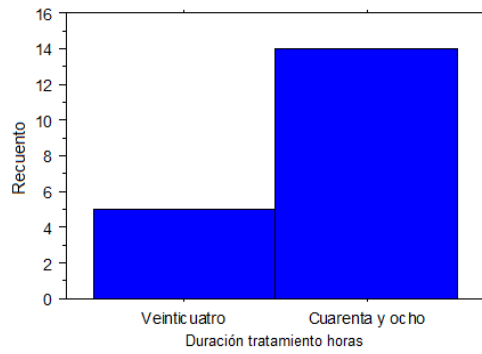


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

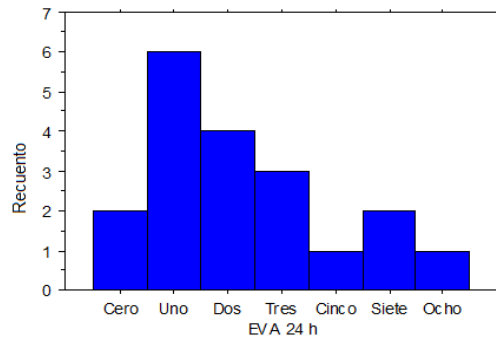


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

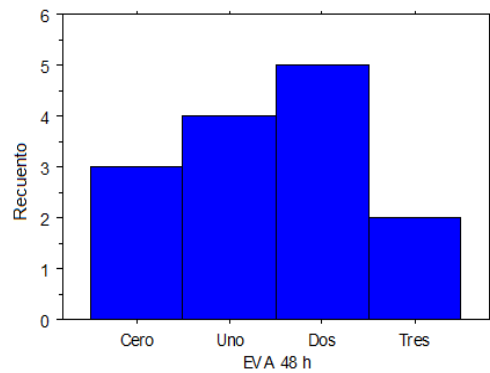


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

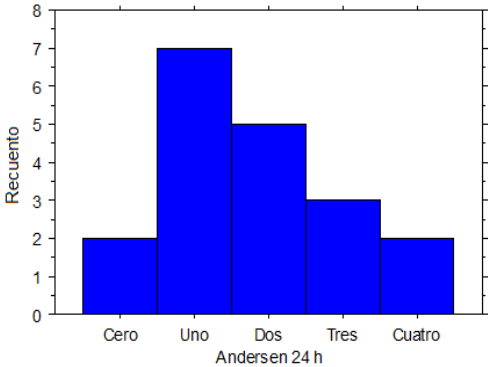


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

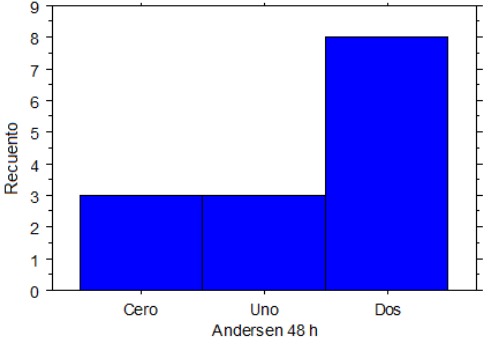


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

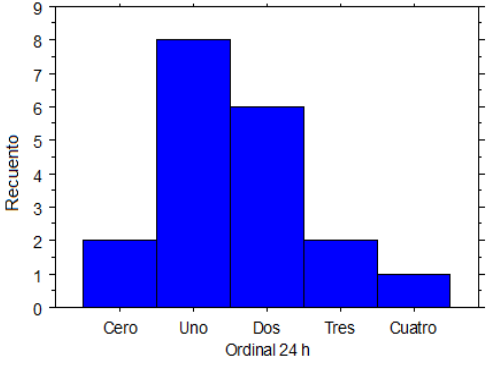
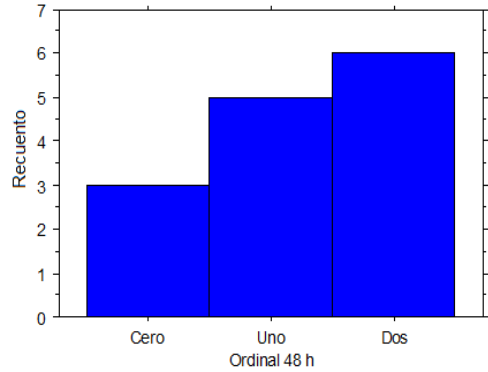


Diagrama de barras ORDINAL 48HORAS



I.4.b. T₇-T₈ a T₈-T₉

I.4.b.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T₇-T₈ a T₈-T₉

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	13	0,813	81,250
Femenino	3	0,188	18,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	3	0,188	18,750
II	6	0,375	37,500
III	7	0,438	43,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje	
No	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Torácica	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	14	0,875	87,500
No Oncológico	2	0,125	12,500
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T7-T8	11	0,688	68,750
T8-T9	5	0,313	31,250
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,938	93,750
No	1	0,063	6,250
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Ciento setenta y cinco	1	0,067	6,667
Doscientos	13	0,867	86,667
Doscientos cincuenta	1	0,067	6,667
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,063	6,250
No	15	0,938	93,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Doscientos cincuenta	1	1,000	100,000
Total	1	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	15	0,938	93,750
No	1	0,063	6,250
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,133	13,333
Uno	3	0,200	20,000
Dos	4	0,267	26,667
Tres	3	0,200	20,000
Cuatro	3	0,200	20,000
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,333	33,333
Uno	1	0,083	8,333
Dos	5	0,417	41,667
Tres	1	0,083	8,333
Cuatro	1	0,083	8,333
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,133	13,333
Uno	3	0,200	20,000
Dos	6	0,400	40,000
Tres	4	0,267	26,667
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,333	33,333
Uno	1	0,083	8,333
Dos	5	0,417	41,667
Tres	2	0,167	16,667
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	2	0,133	13,333
Uno	4	0,267	26,667
Dos	7	0,467	46,667
Tres	2	0,133	13,333
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	4	0,333	33,333
Uno	2	0,167	16,667
Dos	6	0,500	50,000
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,063	6,250
No	15	0,938	93,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje	
Sí	11	0,733	73,333
No	4	0,267	26,667
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	4	0,267	26,667
1	5	0,333	33,333
2	1	0,067	6,667
3	3	0,200	20,000
4	1	0,067	6,667
5	1	0,067	6,667
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	7	0,583	58,333
No	5	0,417	41,667
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	5	0,417	41,667
1	3	0,250	25,000
2	2	0,167	16,667
3	1	0,083	8,333
6	1	0,083	8,333
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,063	6,250
No	15	0,938	93,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	15	1,000	100,000
Total	15	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	12	1,000	100,000
Total	12	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage IV	16	1,000	100,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,063	6,250
No	15	0,938	93,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado II	1	0,063	6,250
Grado III	15	0,938	93,750
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	4	0,250	25,000
No	12	0,750	75,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Cero	1	0,063	6,250
Veinticuatro	3	0,188	18,750
Cuarenta y ocho	12	0,750	75,000
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Primeras horas	1	0,250	25,000
> 24 horas	3	0,750	75,000
Total	4	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	2	0,500	50,000
Mala función catéter	1	0,250	25,000
Retirada tratamiento UCI	1	0,250	25,000
Total	4	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	4	0,250	25,000
Bueno	10	0,625	62,500
Malo	2	0,125	12,500
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	4	0,250	25,000
Bueno	9	0,563	56,250
Regular	1	0,063	6,250
Malo	2	0,125	12,500
Total	16	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

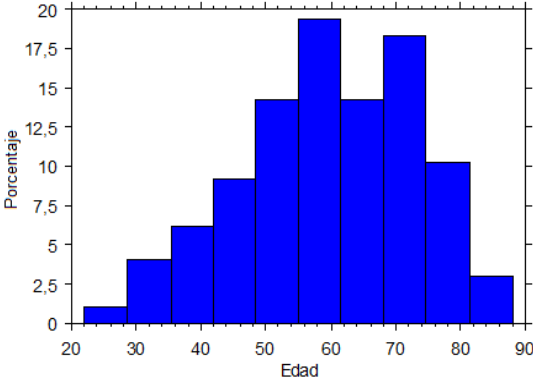
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	4	0,250	25,000
Bueno	10	0,625	62,500
Regular	1	0,063	6,250
Malo	1	0,063	6,250
Total	16	1,000	100,000

I.4.b.2. Tabla de variables cuantitativas: T₇-T₈ a T₈-T₉

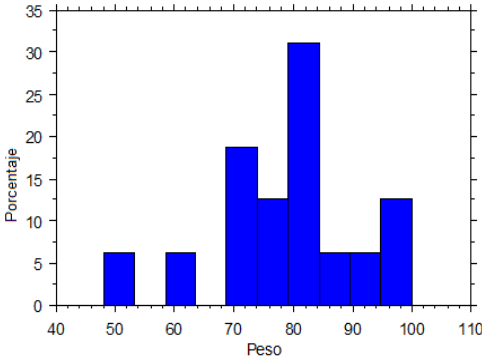
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	62,375	8,082	2,020	16	52,000	77,000	0	65,317	0,130	25,000	0,610	-0,865	59,500	12,000	58,000	62,071
Peso	78,063	12,798	3,200	16	48,000	100,000	0	163,796	0,164	52,000	-0,543	0,371	80,000	13,500	.	78,643
Talla	166,875	5,265	1,316	16	158,000	175,000	0	27,717	0,032	17,000	-0,366	-1,138	168,000	10,000	.	166,929
Volumen Ropivacaína	201,667	14,840	3,832	15	175,000	250,000	1	220,238	0,074	75,000	2,124	6,409	200,000	0,000	200,000	200,000
Volumen L-Bupivacaína	250,000	.	.	1	250,000	250,000	15	.	.	0,000	.	.	250,000	0,000	250,000	250,000
Morfina µg	2,000	0,000	0,000	15	2,000	2,000	1	0,000	0,000	0,000	.	.	2,000	0,000	2,000	2,000
EVA 24 h núm	2,133	1,356	0,350	15	0,000	4,000	1	1,838	0,636	4,000	-0,069	-1,086	2,000	2,000	2,000	2,154
EVA 48h	1,500	1,314	0,379	12	0,000	4,000	4	1,727	0,876	4,000	0,251	-0,848	2,000	2,000	2,000	1,400
Andersen 24h	1,800	1,014	0,262	15	0,000	3,000	1	1,029	0,563	3,000	-0,442	-0,792	2,000	1,750	2,000	1,846
Andersen 48 h	1,417	1,165	0,336	12	0,000	3,000	4	1,356	0,822	3,000	-0,151	-1,420	2,000	2,000	2,000	1,400
Ordinal 24 h	1,600	0,910	0,235	15	0,000	3,000	1	0,829	0,569	3,000	-0,306	-0,605	2,000	1,000	2,000	1,615
Ordinal 48 h	1,167	0,937	0,271	12	0,000	2,000	4	0,879	0,804	2,000	-0,333	-1,677	1,500	2,000	2,000	1,200
Duración tratamiento	40,500	14,450	3,612	16	0,000	48,000	0	208,800	0,357	48,000	-1,708	1,813	48,000	12,000	48,000	42,857

I.4.b.3. Gráficos variables cuantitativas: T₇-T₈ a T₈-T₉

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

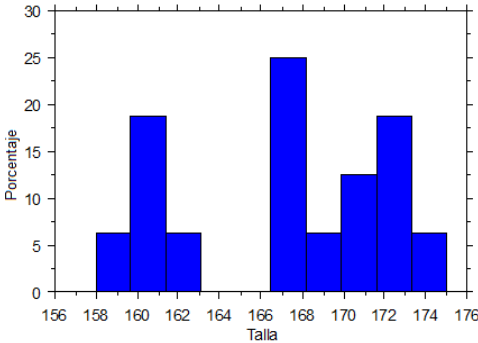


Diagrama de barras VOLUMEN ROPIVACAÍNA

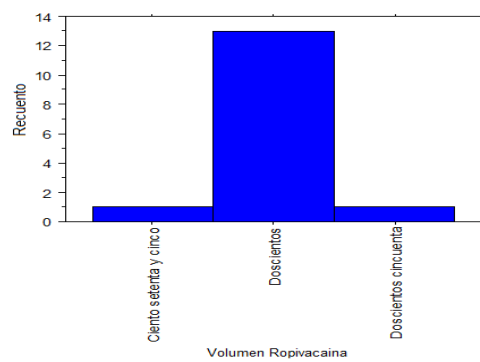


Diagrama de barras VOLUMEN L-BUPIVACAÍNA

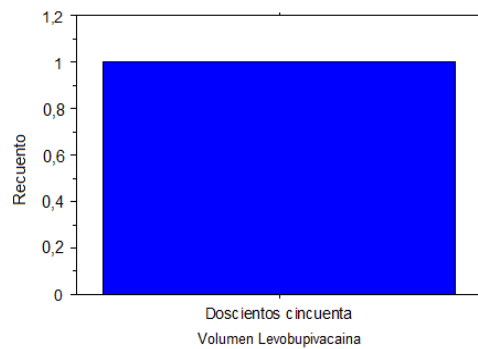


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

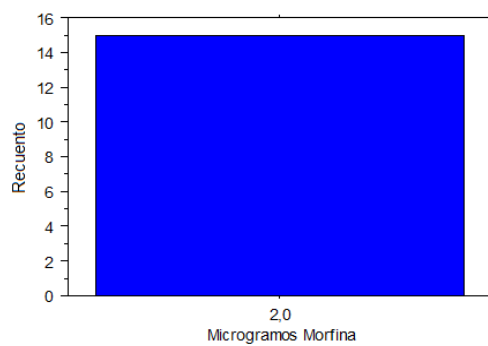


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

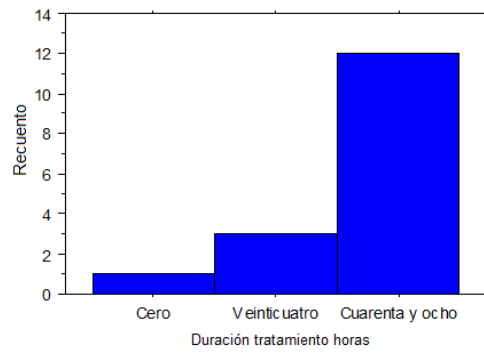


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

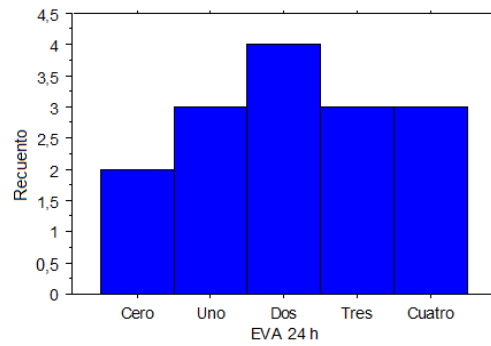


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

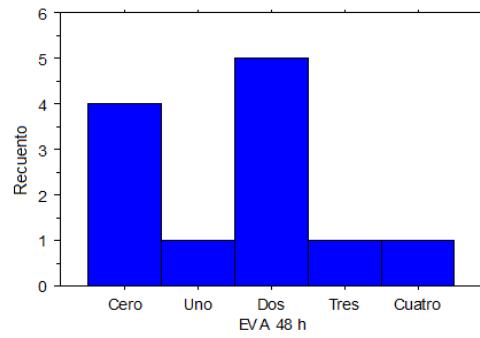


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

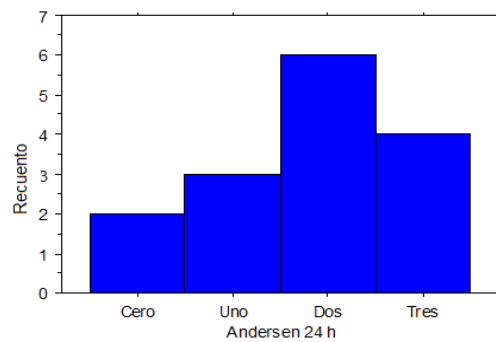


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

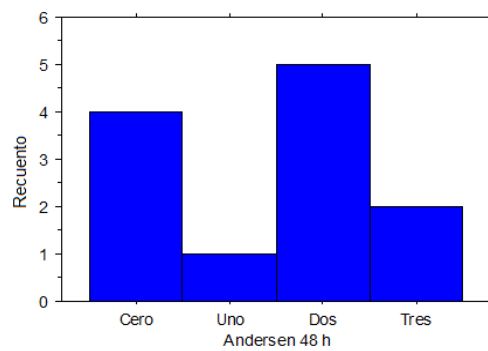


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

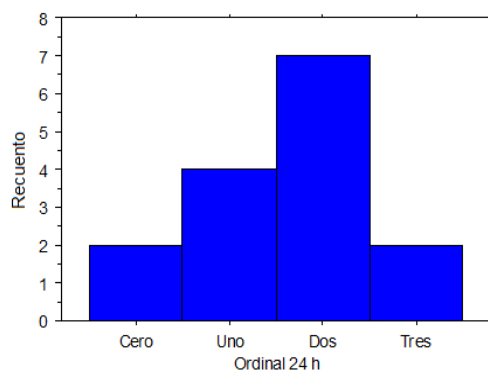
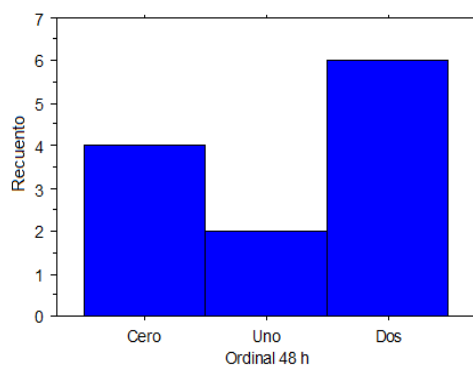


Diagrama de barras ORDINAL 48HORAS



I.4.c. T₉-T₁₀ a L₃-L₄

I.4.c.1. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T₉-T₁₀ a L₃-L₄

Distribución de frecuencias para Sexo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Masculino	10	0,909	90,909
Femenino	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para ASA

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
I	1	0,091	9,091
II	4	0,364	36,364
III	5	0,455	45,455
IV	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Alergias

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	5	0,455	45,455
No	6	0,545	54,545
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Servicio

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
General	1	0,091	9,091
Torácica	10	0,909	90,909
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Oncológico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Oncológico	9	0,818	81,818
No Oncológico	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Incisión

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Toracotomía	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Punción Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
T ₉ -T ₁₀	4	0,364	36,364
T ₁₀ -T ₁₁	1	0,091	9,091
L ₂ -L ₃	2	0,182	18,182
L ₃ -L ₄	4	0,364	36,364
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Test Epidural

Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje	
Sí	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bolo Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,909	90,909
No	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,909	90,909
No	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de Ropivacaína 0,1%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Doscientos	8	0,800	80,000
Doscientos cincuenta	2	0,200	20,000
Total	10	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,091	9,091
No	10	0,909	90,909
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Volumen de L-Bupivacaína 0,125%

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Doscientos	1	1,000	100,000
Total	1	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Morfina Epidural

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,091	9,091
Dos	3	0,273	27,273
Tres	2	0,182	18,182
Cuatro	2	0,182	18,182
Cinco	1	0,091	9,091
Siete	1	0,091	9,091
Ocho	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para EVA a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,143	14,286
Dos	3	0,429	42,857
Tres	1	0,143	14,286
Cuatro	2	0,286	28,571
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,091	9,091
Dos	4	0,364	36,364
Tres	4	0,364	36,364
Cuatro	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Andersen a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,143	14,286
Dos	4	0,571	57,143
Tres	2	0,286	28,571
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	1	0,091	9,091
Dos	7	0,636	63,636
Tres	3	0,273	27,273
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Ordinal a las 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,286	28,571
Dos	4	0,571	57,143
Tres	1	0,143	14,286
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Efectos secundarios

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,091	9,091
No	10	0,909	90,909
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	10	0,909	90,909
No	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número rescates en 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	1	0,091	9,091
1	6	0,545	54,545
2	2	0,182	18,182
3	1	0,091	9,091
6	1	0,091	9,091
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Rescate en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	6	0,857	85,714
No	1	0,143	14,286
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Número de rescates en 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
0	1	0,143	14,286
1	2	0,286	28,571
2	1	0,143	14,286
3	3	0,429	42,857
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Náuseas y vómitos

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Prurito

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	1	0,091	9,091
No	10	0,909	90,909
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Depresión Respiratoria Grave

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 24 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Uno	2	0,182	18,182
Dos	9	0,818	81,818
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Sedación Ramsey 48 horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Dos	7	1,000	100,000
Total	7	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
No	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado de bloqueo motor

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bromage IV	11	1,000	100,000
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	2	0,182	18,182
No	9	0,818	81,818
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Grado bloqueo sensitivo

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Grado II	2	0,182	18,182
Grado III	9	0,818	81,818
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Abandono de tratamiento

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sí	4	0,364	36,364
No	7	0,636	63,636
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Duración tratamiento horas

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Veinticuatro	4	0,364	36,364
Cuarenta y ocho	7	0,636	63,636
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Cuando abandonó

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
> 24 horas	4	1,000	100,000
Total	4	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Motivo del abandono

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Salida accidental catéter	1	0,250	25,000
Mala función catéter	1	0,250	25,000
Nivel catéter inadecuado	2	0,500	50,000
Total	4	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración analgésica por el médico

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bueno	6	0,545	54,545
Regular	3	0,273	27,273
Malo	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración global

	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Bueno	7	0,636	63,636
Regular	2	0,182	18,182
Malo	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

Distribución de frecuencias para Valoración por paciente

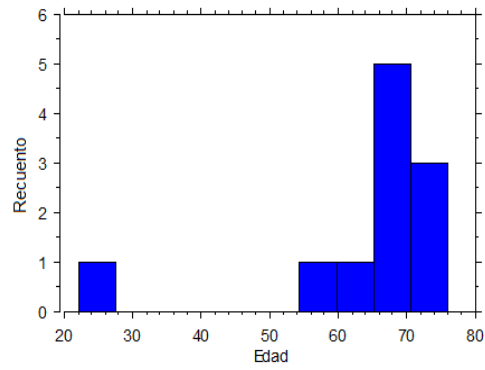
	Recuento	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Muy Bueno	1	0,091	9,091
Bueno	7	0,636	63,636
Regular	1	0,091	9,091
Malo	2	0,182	18,182
Total	11	1,000	100,000

I.4.c.2. Tablas de distribución de las variables cualitativas: T₉-T₁₀ a L₃-L₄

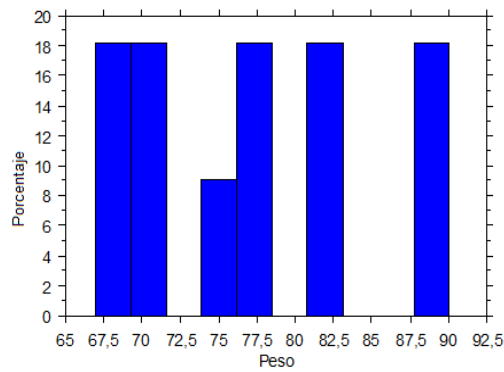
	Media	Desviación Estándar	Error Estándar	Recuento	Mínimo	Máximo	Falta	Varianza	Coficiente Variación	Rango	Simetría	Curtosis	Mediana	IQR	Moda	10% Tr. Media
Edad	63,636	14,644	4,415	11	22,000	76,000	0	214,455	0,230	54,000	-2,305	4,268	69,000	9,250	.	66,889
Peso	77,364	8,176	2,465	11	67,000	90,000	0	66,855	0,106	23,000	0,328	-1,122	77,000	12,500	90,000	77,111
Talla	168,091	2,773	0,836	11	165,000	174,000	0	7,691	0,016	9,000	0,610	-0,136	168,000	4,500	165,000	167,778
Volumen Ropivacaína	210,000	21,082	6,667	10	200,000	250,000	1	444,444	0,100	50,000	1,500	0,250	200,000	0,000	200,000	206,250
Volumen L-Bupivacaína	200,000	.	.	1	200,000	200,000	10	.	.	0,000	.	.	200,000	0,000	200,000	200,000
Morfina µg	1,864	0,452	0,136	11	0,500	2,000	0	0,205	0,243	1,500	-2,846	6,100	2,000	0,000	2,000	2,000
EVA 24h	3,727	2,195	0,662	11	1,000	8,000	0	4,818	0,589	7,000	0,780	-0,473	3,000	2,750	2,000	3,556
EVA 48h	2,571	1,134	0,429	7	1,000	4,000	4	1,286	0,441	3,000	0,181	-1,261	2,000	1,750	2,000	2,571
Andersen 24h	2,636	0,924	0,279	11	1,000	4,000	0	0,855	0,351	3,000	-0,020	-0,769	3,000	1,000	.	2,667
Andersen 48h	2,143	0,690	0,261	7	1,000	3,000	4	0,476	0,322	2,000	-0,134	-0,610	2,000	0,750	2,000	2,143
Ordinal 24h	2,182	0,603	0,182	11	1,000	3,000	0	0,364	0,276	2,000	-0,024	-0,253	2,000	0,750	2,000	2,222
Ordinal 48h	1,857	0,690	0,261	7	1,000	3,000	4	0,476	0,372	2,000	0,134	-0,610	2,000	0,750	2,000	1,857
Duración tratamiento	39,273	12,109	3,651	11	24,000	48,000	0	146,618	0,308	24,000	-0,567	-1,679	48,000	24,000	48,000	40,000

I.4.c.3. Gráficos variables cuantitativas: T₉-T₁₀ a L₃-L₄

Histograma EDAD



Histograma PESO



Histograma TALLA

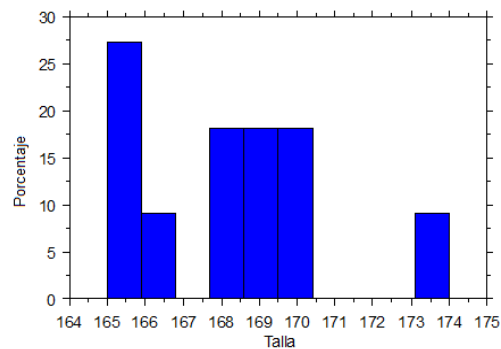


Diagrama de barras VOLUMEN L-BUPIVACAÍNA

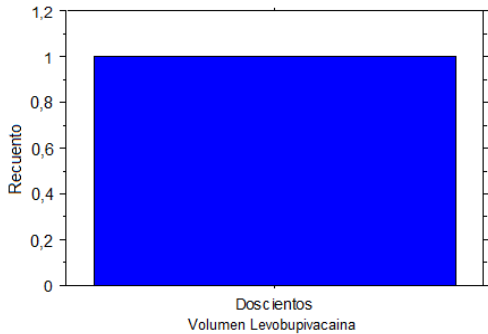


Diagrama de barras VOLUMEN ROPIVACAÍNA

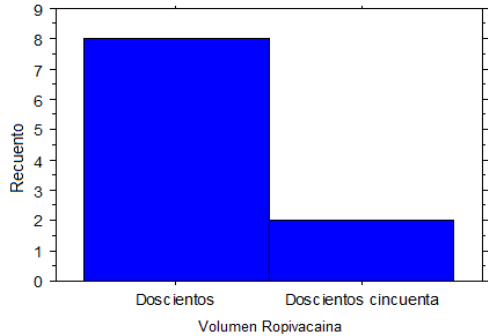


Diagrama de barras MORFINA MICROGRAMOS

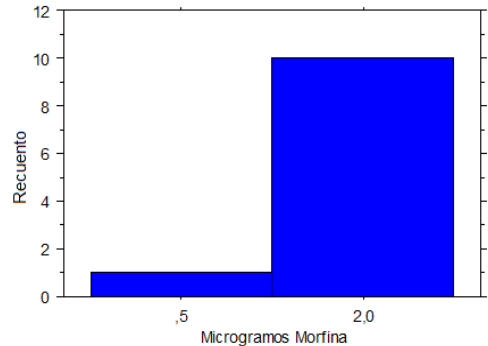


Diagrama de barras DURACIÓN TRATAMIENTO

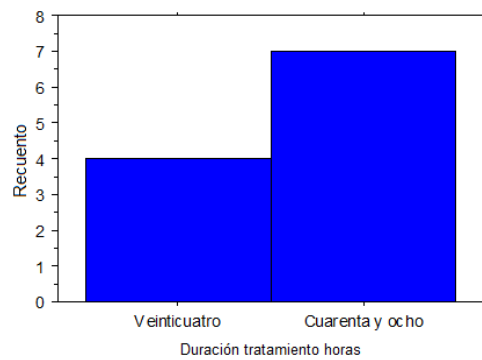


Diagrama de barras EVA 24 HORAS

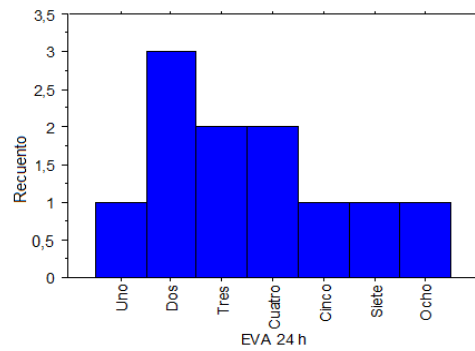


Diagrama de barras EVA 48 HORAS

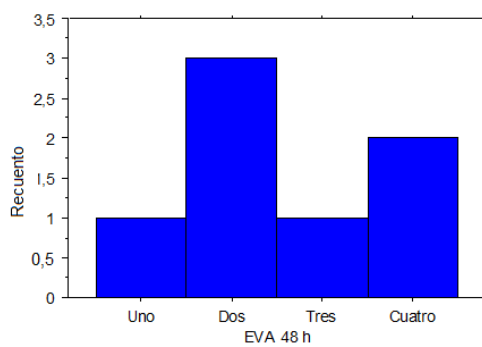


Diagrama de barras ANDERSEN 24 HORAS

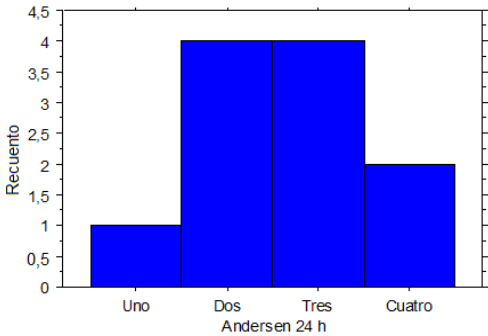


Diagrama de barras ANDERSEN 48 HORAS

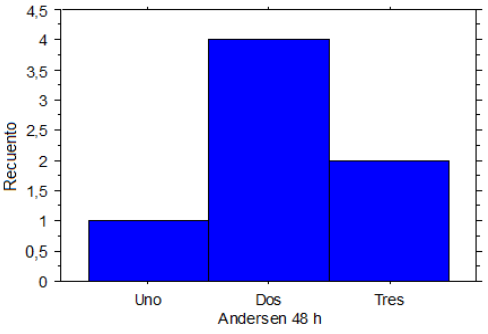


Diagrama de barras ORDINAL 24 HORAS

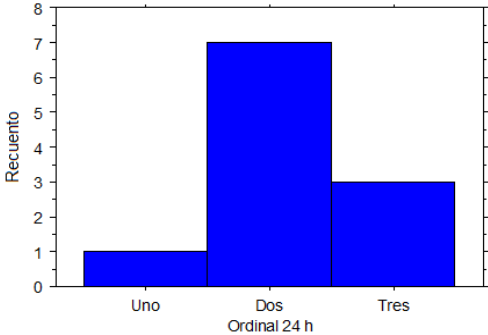
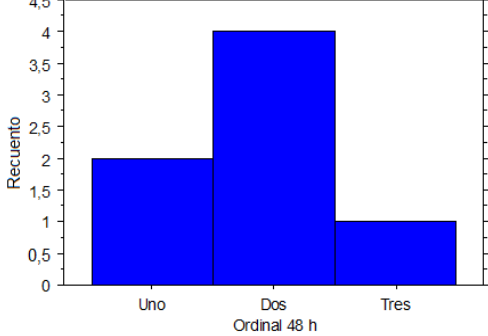


Diagrama de barras ORDINAL 48HORAS



II. ESTADÍSTICA COMPARATIVA

II. ESTADÍSTICA COMPARATIVA

II.1. COMPARATIVA L-BUPIVACAÍNA vs ROPIVACAÍNA

II.1.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA)

Estadístico para Anestésico local, EVA 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0006
Valor del Estadístico de Cramer	0,541

Tablas de contingencia para Anestésico local, EVA 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
L-Bupivacaína	23	16	3	9	2	1	1	0	1	56
Ropivacaína	3	6	10	7	5	2	0	3	2	38
Total	26	22	13	16	7	3	1	3	3	94

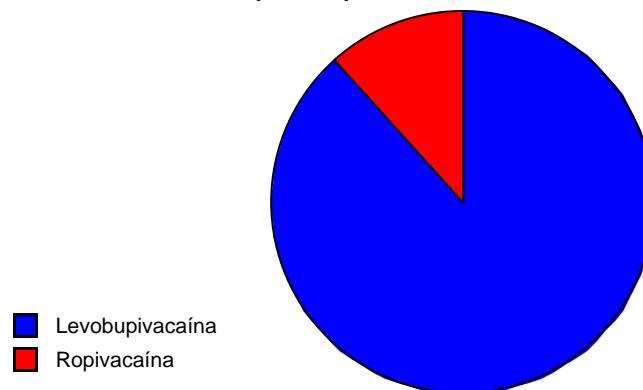
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
L-Bupivacaína	41,071	28,571	5,357	16,071	3,571	1,786	1,786	0,000	1,786	100,000
Ropivacaína	7,895	15,789	26,316	18,421	13,158	5,263	0,000	7,895	5,263	100,000
Total	27,660	23,404	13,830	17,021	7,447	3,191	1,064	3,191	3,191	100,000

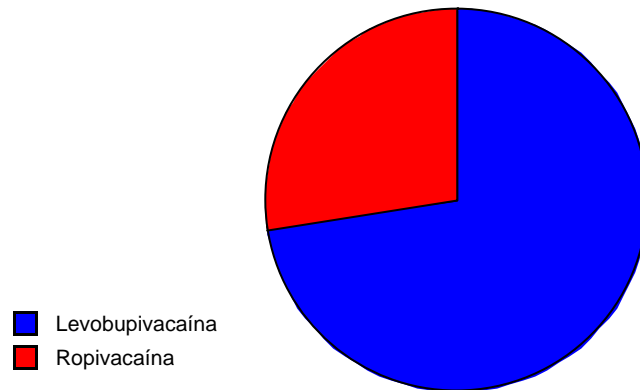
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
L-Bupivacaína	88,462	72,727	23,077	56,250	28,571	33,333	100,000	0,000	33,333	59,574
Ropivacaína	11,538	27,273	76,923	43,750	71,429	66,667	0,000	100,000	66,667	40,426
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, EVA 24 horas

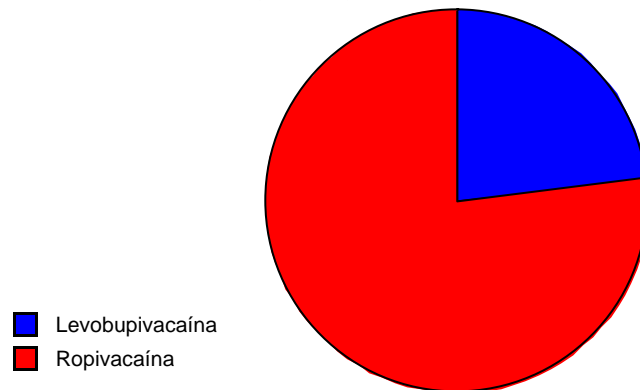
Anestésico local partido por EVA 24 horas: cero



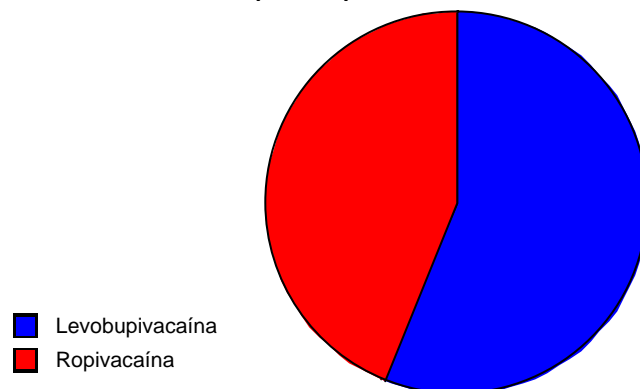
Anestésico local partido por EVA 24 horas: uno



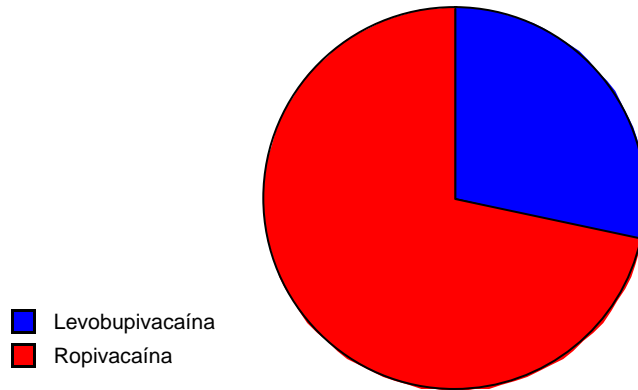
Anestésico local partido por EVA 24 horas: dos



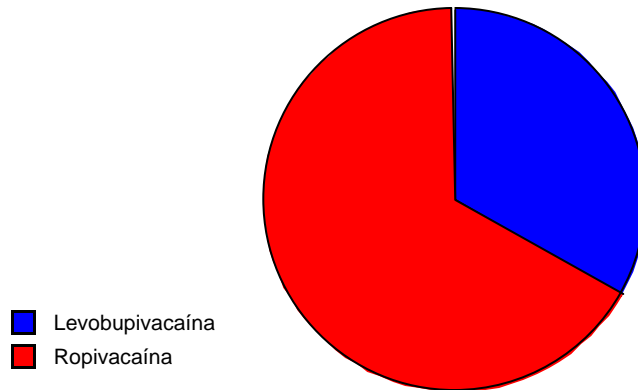
Anestésico local partido por EVA 24 horas: tres



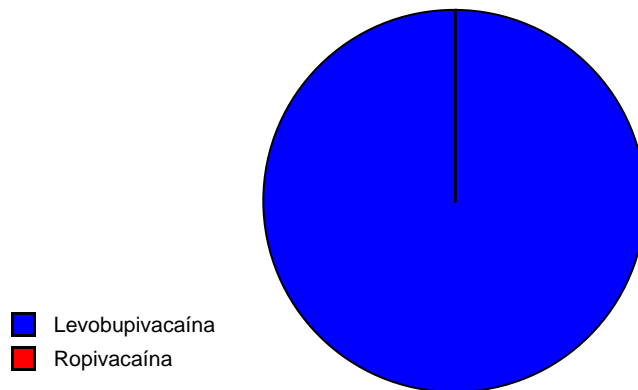
Anestésico local partido por EVA 24 horas: cuatro



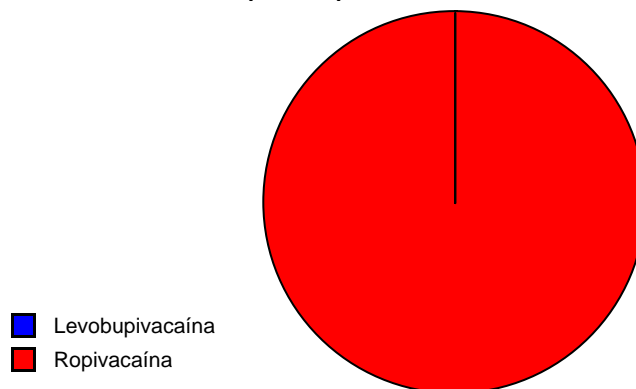
Anestésico local partido por EVA 24 horas: cinco



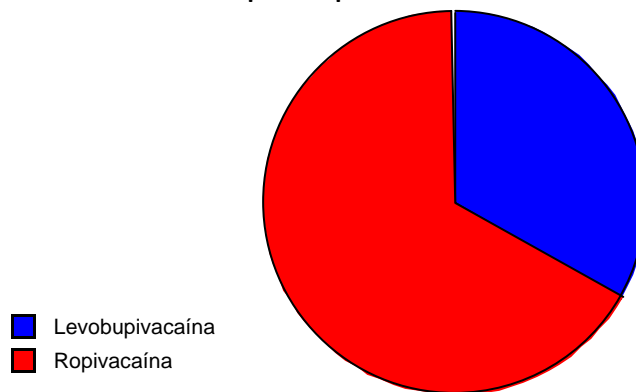
Anestésico local partido por EVA 24 horas: seis



Anestésico local partido por EVA 24 horas: siete



Anestésico local partido por EVA 24 horas: ocho



Estadístico para Anestésico local, EVA 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0228
Valor del Estadístico de Cramer	0,452

Tablas de contingencia para Anestésico local, EVA 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
L-Bupivacaína	18	10	5	6	2	2	1	44
Ropivacaína	6	3	13	3	3	0	0	28
Total	24	13	18	9	5	2	1	72

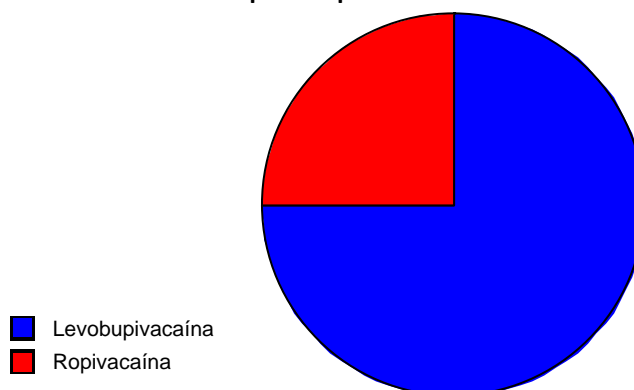
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
L-Bupivacaína	40,909	22,727	11,364	13,636	4,545	4,545	2,273	100,000
Ropivacaína	21,429	10,714	46,429	10,714	10,714	0,000	0,000	100,000
Total	33,333	18,056	25,000	12,500	6,944	2,778	1,389	100,000

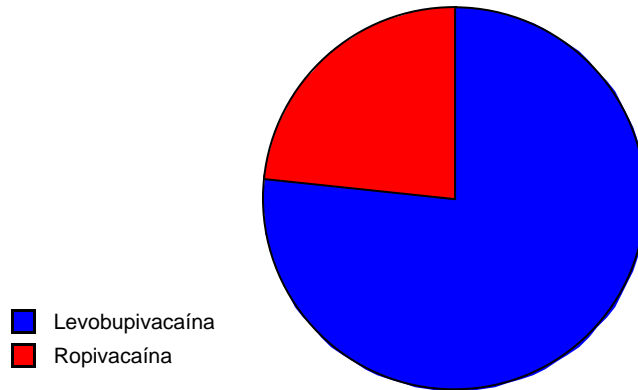
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
L-Bupivacaína	75,000	76,923	27,778	66,667	40,000	100,000	100,000	61,111
Ropivacaína	25,000	23,077	72,222	33,333	60,000	0,000	0,000	38,889
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, EVA 48 horas

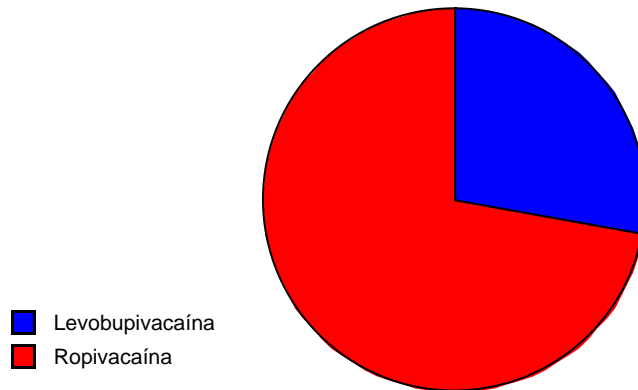
Anestésico local partido por EVA 48 horas: cero



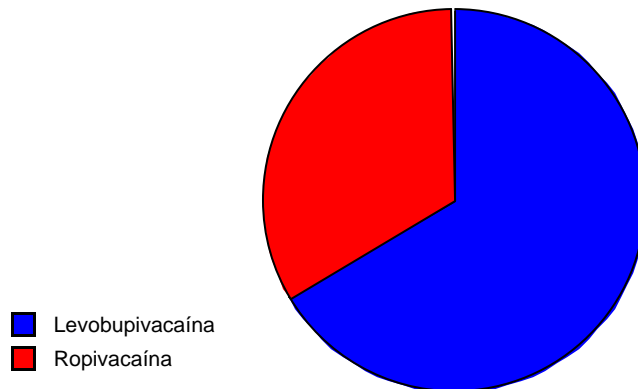
Anestésico local partido por EVA 48 horas: uno



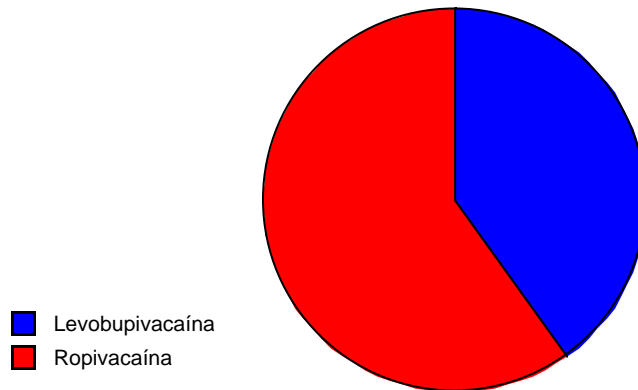
Anestésico local partido por EVA 48 horas: dos



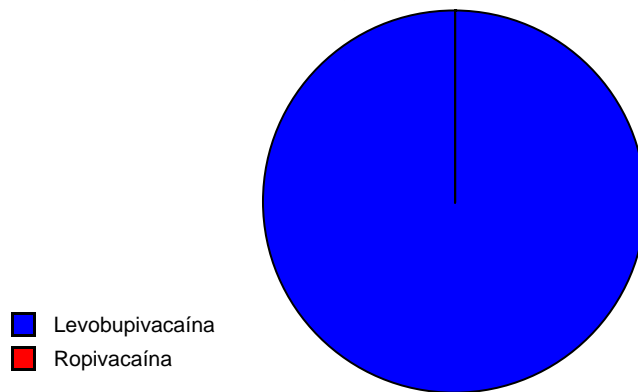
Anestésico local partido por EVA 48 horas: tres



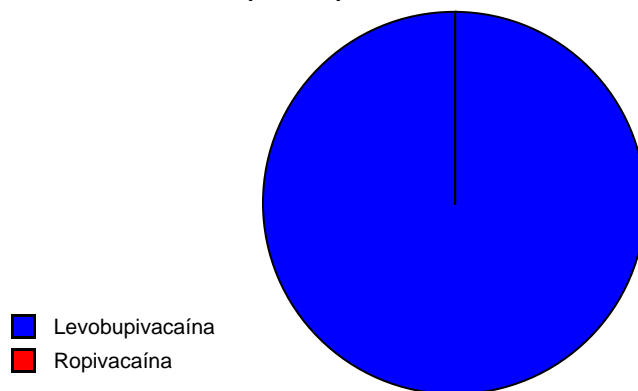
Anestésico local partido por EVA 48 horas: cuatro



Anestésico local partido por EVA 48 horas: seis



Anestésico local partido por EVA 48 horas: ocho



Estadístico para Anestésico local, ANDERSEN 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,554

Tablas de contingencia para Anestésico local, ANDERSEN 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	23	20	9	4	0	56
Ropivacaína	3	6	14	11	4	38
Total	26	26	23	15	4	94

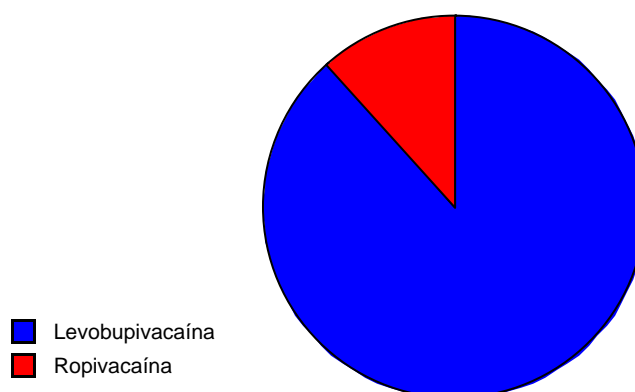
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	41,071	35,714	16,071	7,143	0,000	100,000
Ropivacaína	7,895	15,789	36,842	28,947	10,526	100,000
Total	27,660	27,660	24,468	15,957	4,255	100,000

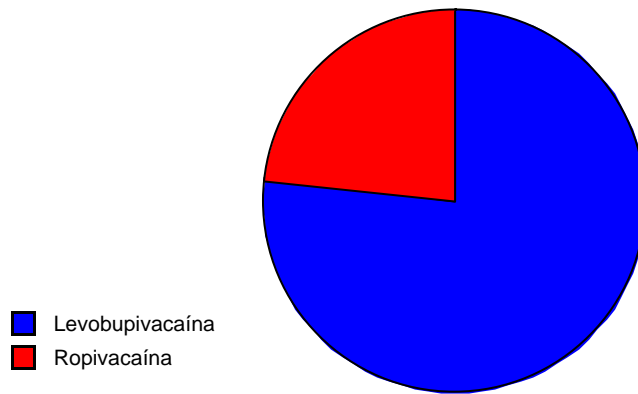
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	88,462	76,923	39,130	26,667	0,000	59,574
Ropivacaína	11,538	23,077	60,870	73,333	100,000	40,426
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ANDERSEN 24 horas

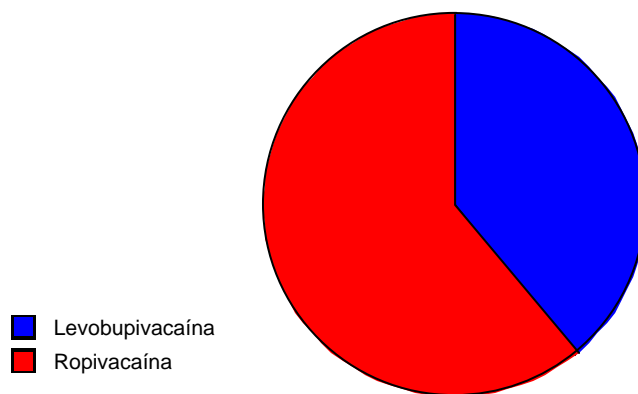
Anestésico local partido por Andersen 24 horas: cero



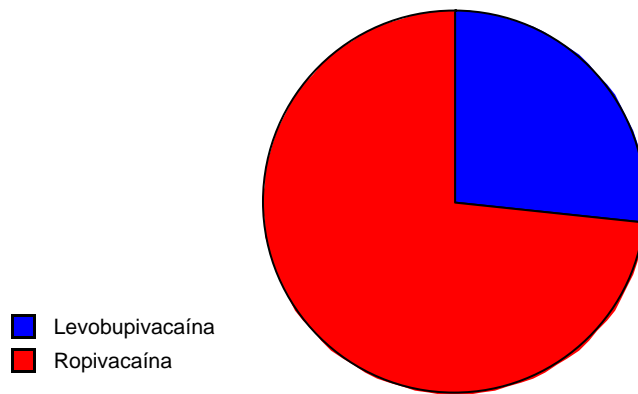
Anestésico local partido por Andersen 24 horas: uno



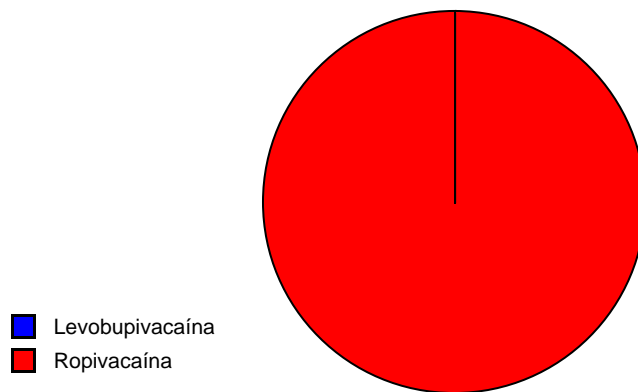
Anestésico local partido por Andersen 24 horas: dos



Anestésico local partido por Andersen 24 horas: tres



Anestésico local partido por Andersen 24 horas: cuatro



Estadístico para Anestésico local, ANDERSEN 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0005
Valor del Estadístico de Cramer	0,499

Tablas de contingencia para Anestésico local, ANDERSEN 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	18	15	6	5	44
Ropivacaína	6	2	16	4	28
Total	24	17	22	9	72

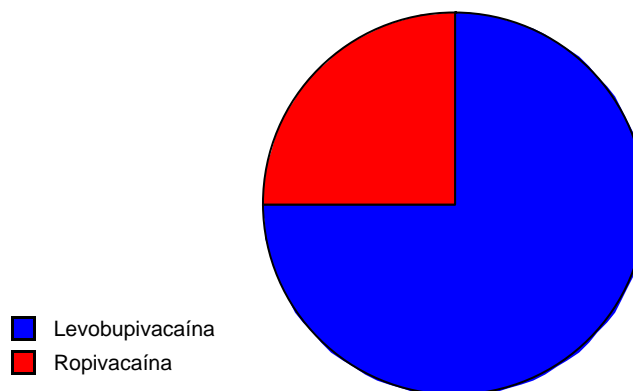
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	40,909	34,091	13,636	11,364	100,000
Ropivacaína	21,429	7,143	57,143	14,286	100,000
Total	33,333	23,611	30,556	12,500	100,000

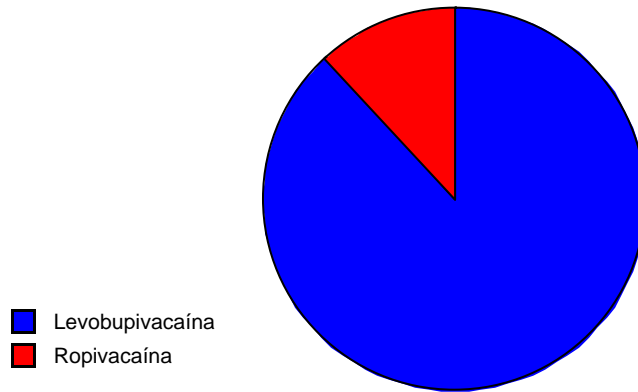
	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	75,000	88,235	27,273	55,556	61,111
Ropivacaína	25,000	11,765	72,727	44,444	38,889
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ANDERSEN 48 horas

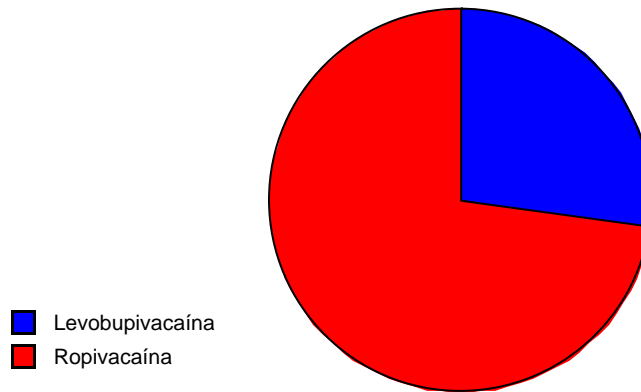
Anestésico local partido por Andersen 48 horas: cero



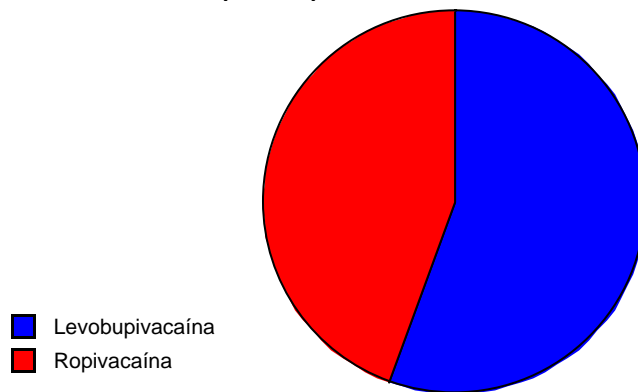
Anestésico local partido por Andersen 48 horas: uno



Anestésico local partido por Andersen 48 horas: dos



Anestésico local partido por Andersen 48 horas: tres



Estadístico para Anestésico local, ORDINAL 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,568

Tablas de contingencia para Anestésico local, ORDINAL 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	23	24	7	2	0	56
Ropivacaína	3	8	19	7	1	38
Total	26	32	26	9	1	94

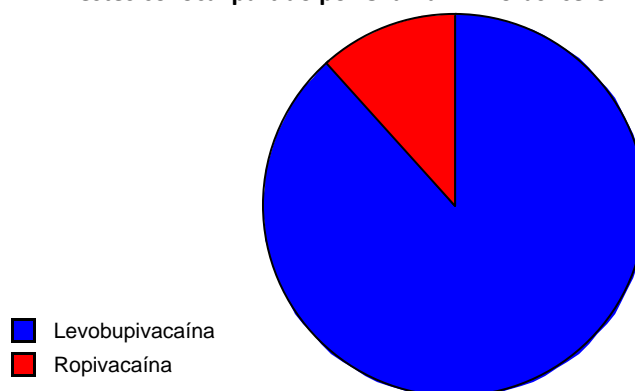
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	41,071	42,857	12,500	3,571	0,000	100,000
Ropivacaína	7,895	21,053	50,000	18,421	2,632	100,000
Total	27,660	34,043	27,660	9,574	1,064	100,000

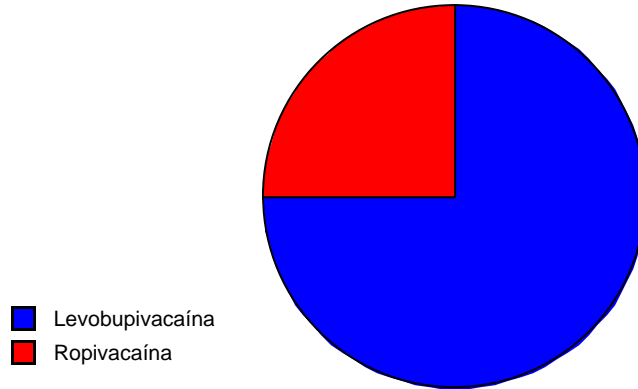
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
L-Bupivacaína	88,462	75,000	26,923	22,222	0,000	59,574
Ropivacaína	11,538	25,000	73,077	77,778	100,000	40,426
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ORDINAL 24 horas

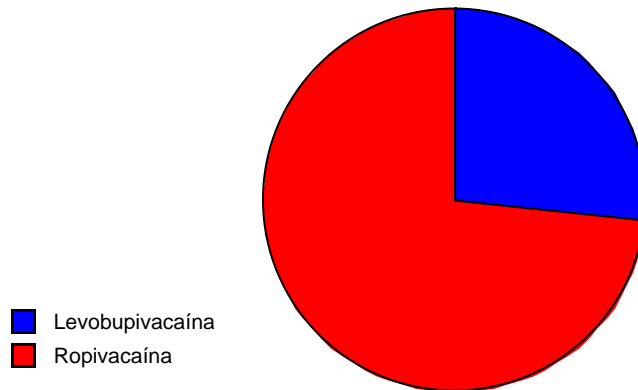
Anestésico local partido por Ordinal 24 horas: cero



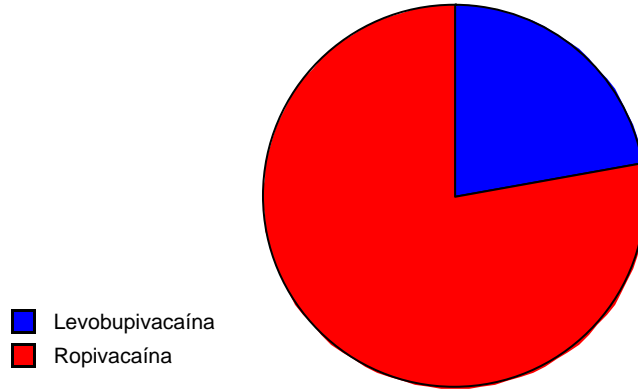
Anestésico local partido por Ordinal 24 horas: uno



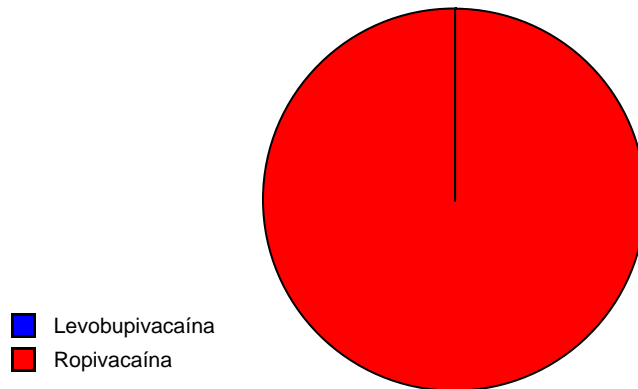
Anestésico local partido por Ordinal 24 horas: dos



Anestésico local partido por Ordinal 24 horas: tres



Anestésico local partido por Ordinal 24 horas: cuatro



Estadístico para Anestésico local, ORDINAL 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0302
Valor del Estadístico de Cramer	0,352

Tablas de contingencia para Anestésico local, ORDINAL 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	18	16	9	1	44
Ropivacaína	6	6	15	1	28
Total	24	22	24	2	72

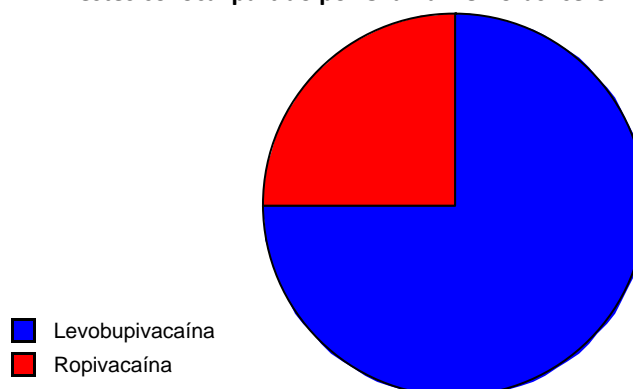
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	40,909	36,364	20,455	2,273	100,000
Ropivacaína	21,429	21,429	53,571	3,571	100,000
Total	33,333	30,556	33,333	2,778	100,000

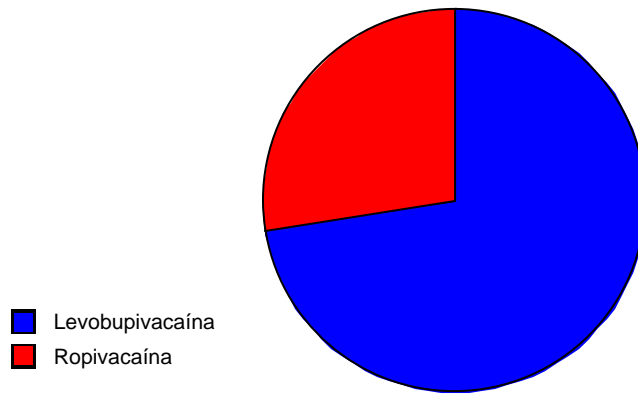
	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	75,000	72,727	37,500	50,000	61,111
Ropivacaína	25,000	27,273	62,500	50,000	38,889
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ORDINAL 48 horas

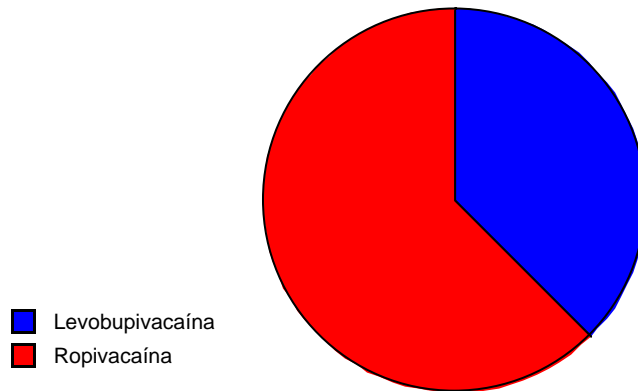
Anestésico local partido por Ordinal 48 horas: cero



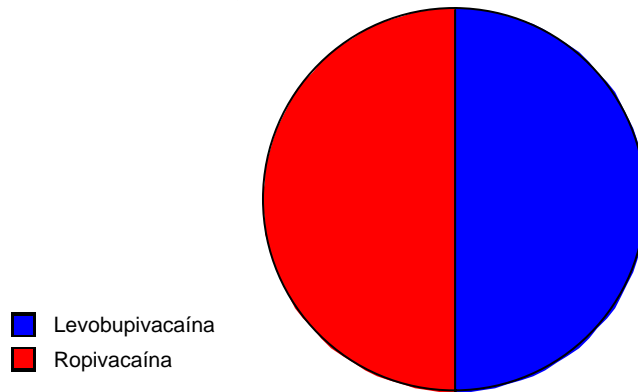
Anestésico local partido por Ordinal 48 horas: uno



Anestésico local partido por Ordinal 48 horas: dos



Anestésico local partido por Ordinal 48 horas: tres



Estadístico para Anestésico local, RESCATE 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<,0001
P-Valor del test de Fisher	<,0001

Tablas de contingencia para Anestésico local, RESCATE 24 horas:

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	17	39	56
Ropivacaína	30	8	38
Total	47	47	94

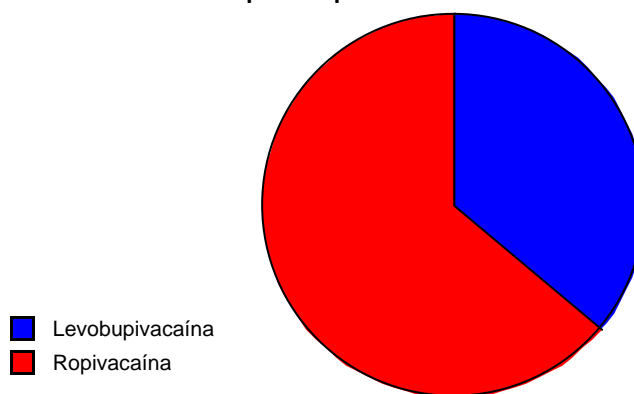
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	30,357	69,643	100,000
Ropivacaína	78,947	21,053	100,000
Total	50,000	50,000	100,000

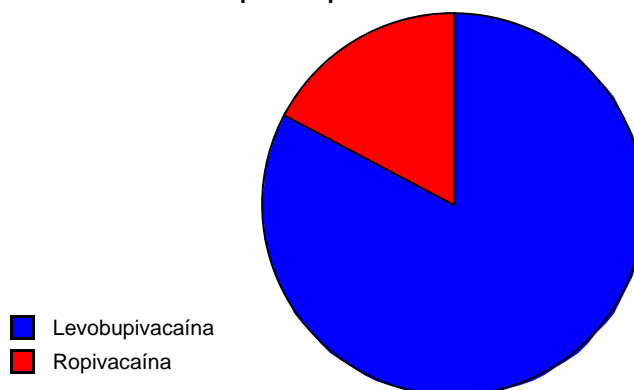
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	36,170	82,979	59,574
Ropivacaína	63,830	17,021	40,426
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, RESCATE 24 horas

Anestésico local partido por rescate 24 horas: Sí



Anestésico local partido por rescate 24 horas: No



Estadístico para Anestésico local, RESCATE 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,5714
P-Valor del test de Fisher	0,6322

Tablas de contingencia para Anestésico local, RESCATE 48 horas

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	19	25	44
Ropivacaína	14	14	28
Total	33	39	72

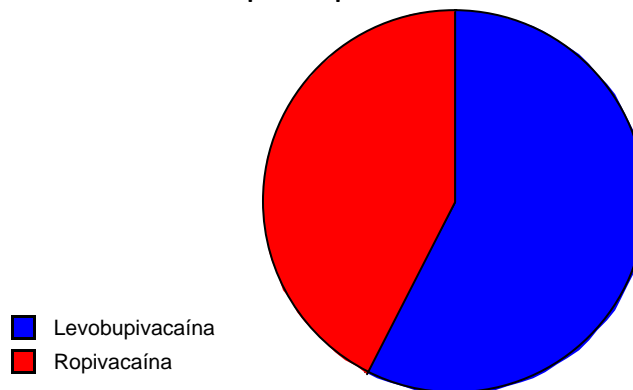
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	43,182	56,818	100,000
Ropivacaína	50,000	50,000	100,000
Total	45,833	54,167	100,000

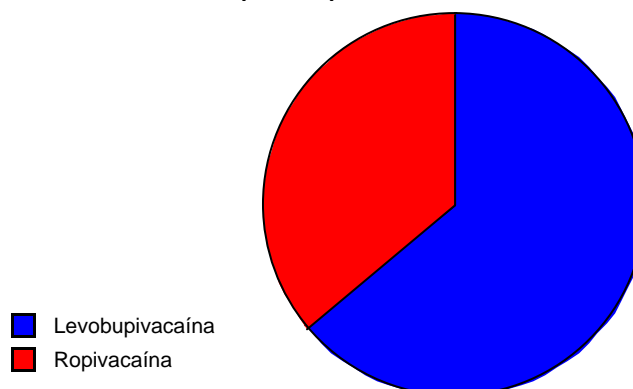
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	57,576	64,103	61,111
Ropivacaína	42,424	35,897	38,889
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, RESCATE 48 horas

Anestésico local partido por rescate 48 horas: Sí



Anestésico local partido por rescate 48 horas: No



Estadístico para Anestésico local, número rescates 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,540

Tablas de contingencia para Anestésico local, número rescates 24 horas

Frecuencias absolutas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
L-Bupivacaína	39	7	6	4	0	0	0	56
Ropivacaína	8	15	4	5	3	2	1	38
Total	47	22	10	9	3	2	1	94

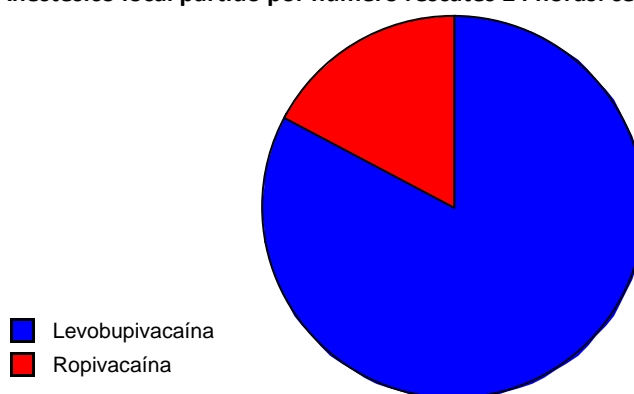
Frecuencias condicionadas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
L-Bupivacaína	69,643	12,500	10,714	7,143	0,000	0,000	0,000	100,000
Ropivacaína	21,053	39,474	10,526	13,158	7,895	5,263	2,632	100,000
Total	50,000	23,404	10,638	9,574	3,191	2,128	1,064	100,000

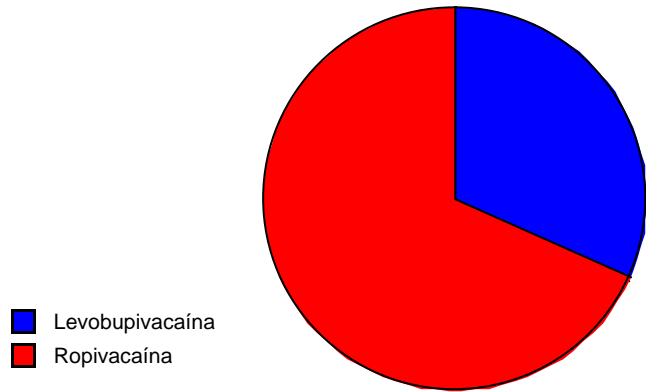
	0	1	2	3	4	5	6	Total
L-Bupivacaína	82,979	31,818	60,000	44,444	0,000	0,000	0,000	59,574
Ropivacaína	17,021	68,182	40,000	55,556	100,000	100,000	100,000	40,426
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Número rescates 24 horas

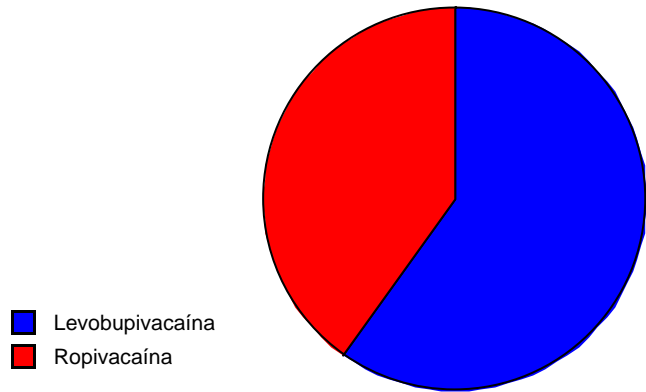
Anestésico local partido por número rescates 24 horas: cero



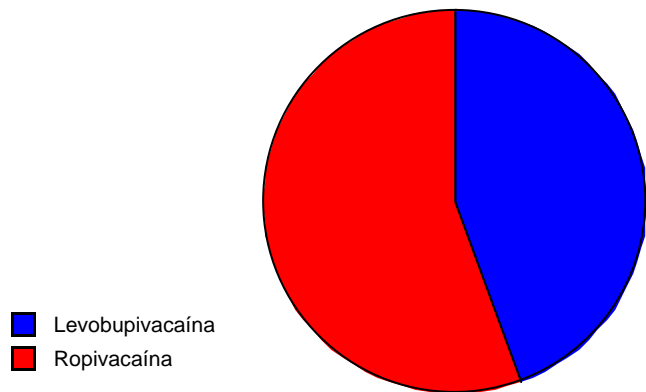
Anestésico local partido por número rescates 24 horas: uno



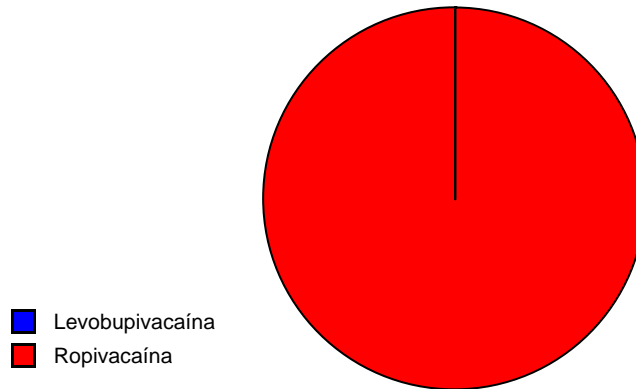
Anestésico local partido por número rescates 24 horas: dos



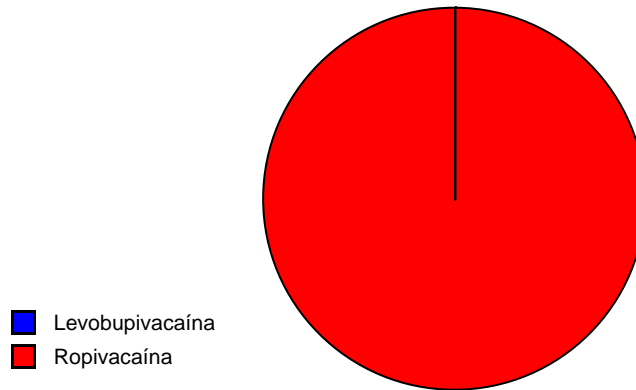
Anestésico local partido por número rescates 24 horas: tres



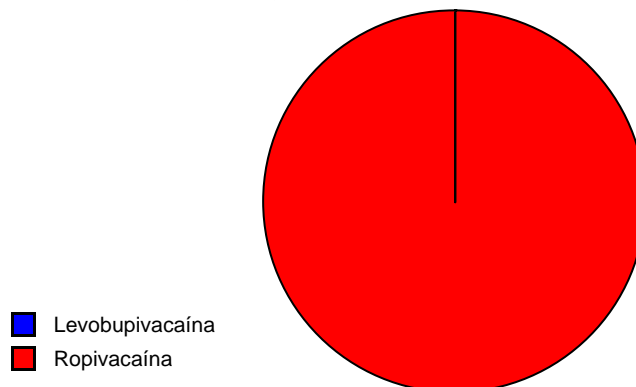
Anestésico local partido por número rescates 24 horas: cuatro



Anestésico local partido por número rescates 24 horas: cinco



Anestésico local partido por número rescates 24 horas: seis



Estadístico para Anestésico local, número rescates 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,6993
Valor del Estadístico de Cramer	0,175

Tablas de contingencia para Anestésico local, número rescates 48 horas

Frecuencias absolutas

	0	1	2	3	6	Total
L-Bupivacaína	25	9	6	4	0	44
Ropivacaína	14	5	4	4	1	28
Total	39	14	10	8	1	72

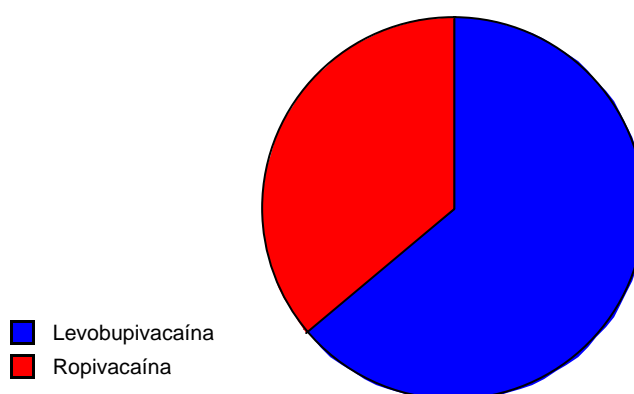
Frecuencias condicionadas

	0	1	2	3	6	Total
L-Bupivacaína	56,818	20,455	13,636	9,091	0,000	100,000
Ropivacaína	50,000	17,857	14,286	14,286	3,571	100,000
Total	54,167	19,444	13,889	11,111	1,389	100,000

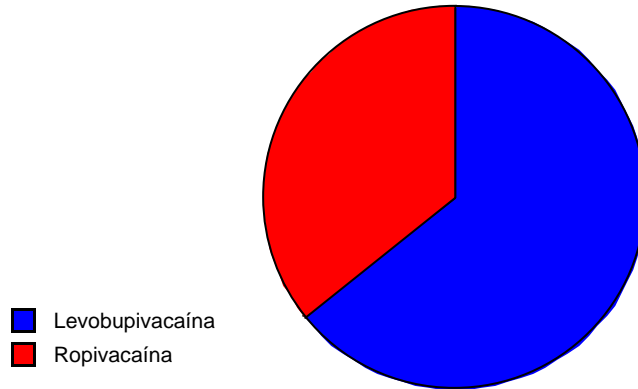
	0	1	2	3	6	Total
L-Bupivacaína	64,103	64,286	60,000	50,000	0,000	61,111
Ropivacaína	35,897	35,714	40,000	50,000	100,000	38,889
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, número rescates 48 horas

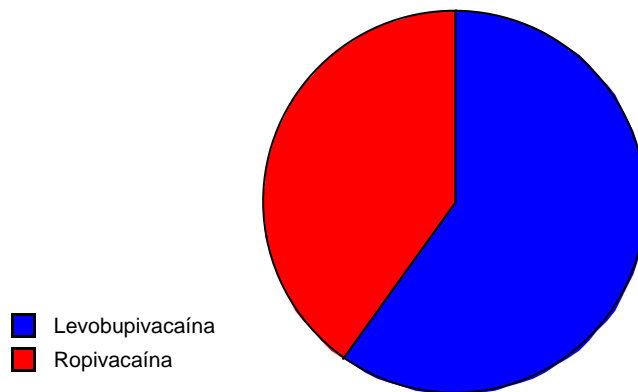
Anestésico local partido por número rescates 48 horas: cero



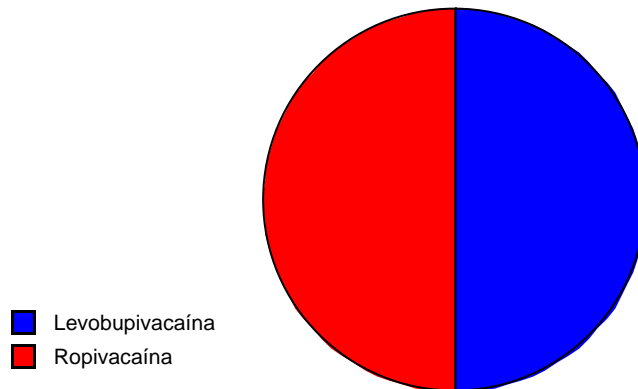
Anestésico local partido por número rescates 48 horas: uno



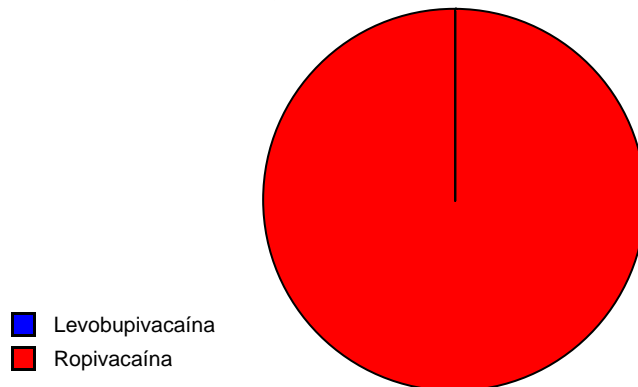
Anestésico local partido por número rescates 48 horas: dos



Anestésico local partido por número rescates 48 horas: tres



Anestésico local partido por número rescates 48 horas: seis



Estadístico para Anestésico local, Valoración analgésica médico

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,2142
Valor del Estadístico de Cramer	0,214

Tablas de contingencia para Anestésico local, Valoración analgésica médico

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	19	30	6	4	59
Ropivacaína	9	19	3	8	39
Total	28	49	9	12	98

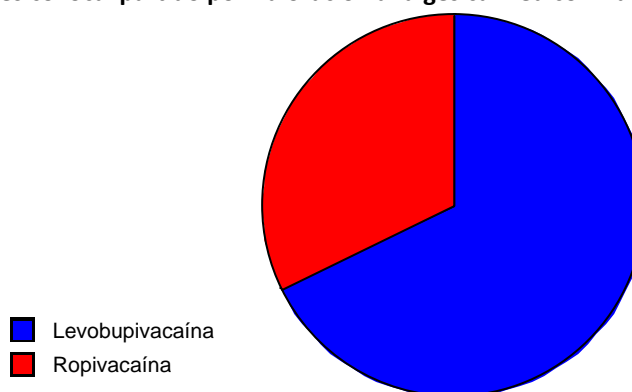
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	32,203	50,847	10,169	6,780	100,000
Ropivacaína	23,077	48,718	7,692	20,513	100,000
Total	28,571	50,000	9,184	12,245	100,000

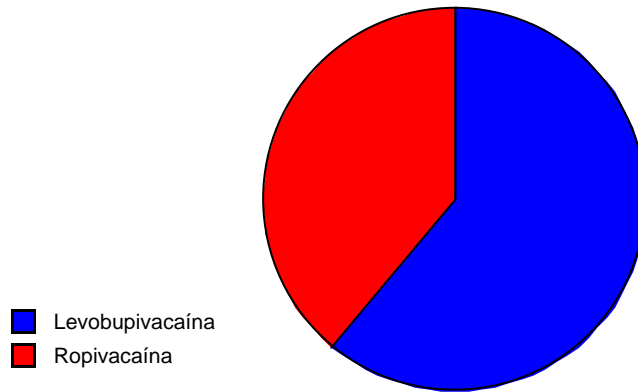
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	67,857	61,224	66,667	33,333	60,204
Ropivacaína	32,143	38,776	33,333	66,667	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Valoración analgésica médico

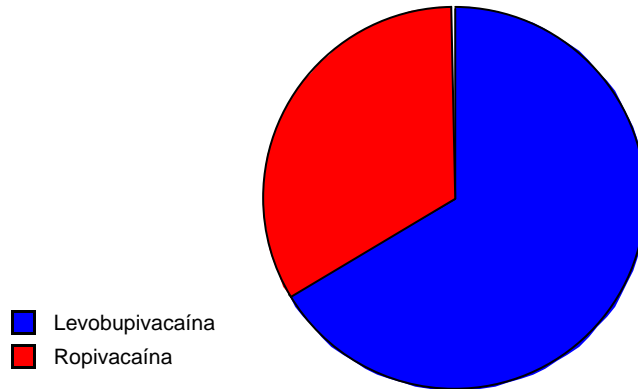
Anestésico local partido por Valoración analgésica médico: Muy bueno



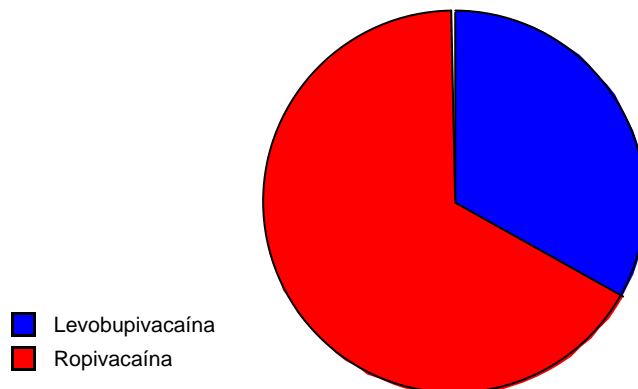
Anestésico local partido por Valoración analgésica médico: Bueno



Anestésico local partido por Valoración analgésica médico: Regular



Anestésico local partido por Valoración analgésica médico: Malo



Estadístico para Anestésico local, Valoración analgésica global

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1697
Valor del Estadístico de Cramer	0,227

Tablas de contingencia para Anestésico local, Valoración analgésica global

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	19	28	8	4	59
Ropivacaína	9	19	3	8	39
Total	28	47	11	12	98

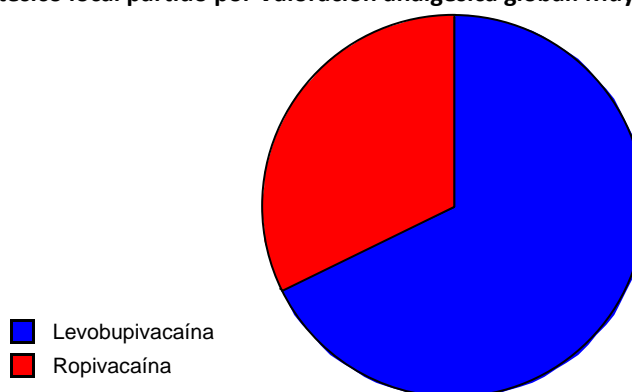
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	32,203	47,458	13,559	6,780	100,000
Ropivacaína	23,077	48,718	7,692	20,513	100,000
Total	28,571	47,959	11,224	12,245	100,000

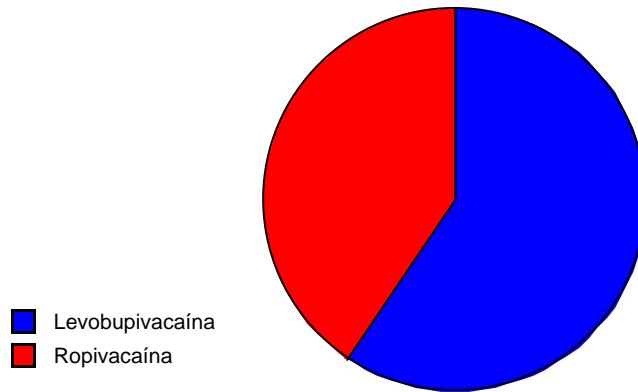
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	67,857	59,574	72,727	33,333	60,204
Ropivacaína	32,143	40,426	27,273	66,667	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Valoración analgésica global

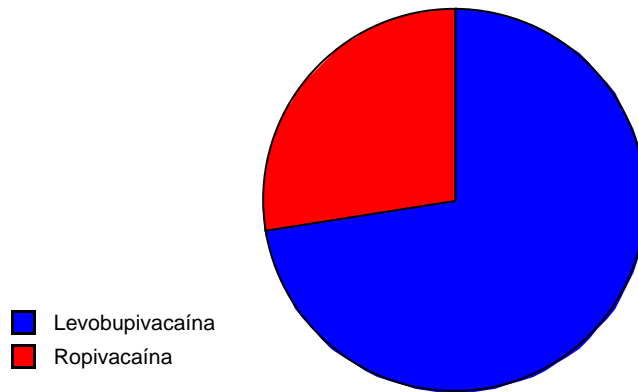
Anestésico local partido por Valoración analgésica global: Muy bueno



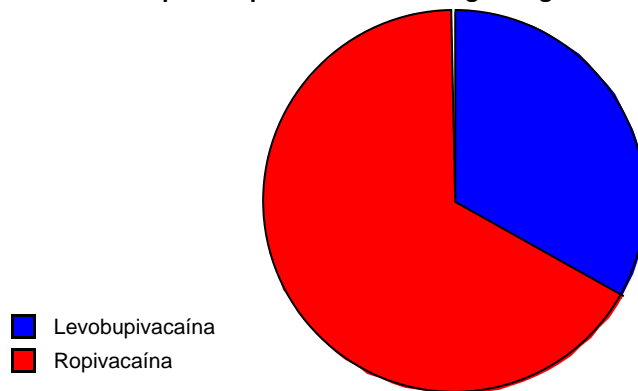
Anestésico local partido por Valoración analgésica global: Bueno



Anestésico local partido por Valoración analgésica global: Regular



Anestésico local partido por Valoración analgésica global: Malo



Estadístico para Anestésico local, Valoración analgésica paciente

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,2792
Valor del Estadístico de Cramer	0,198

Tablas de contingencia para Anestésico local, Valoración analgésica paciente

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	25	27	2	5	59
Ropivacaína	10	20	3	6	39
Total	35	47	5	11	98

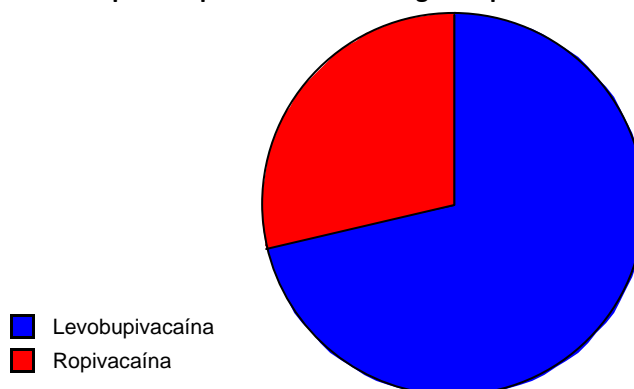
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	42,373	45,763	3,390	8,475	100,000
Ropivacaína	25,641	51,282	7,692	15,385	100,000
Total	35,714	47,959	5,102	11,224	100,000

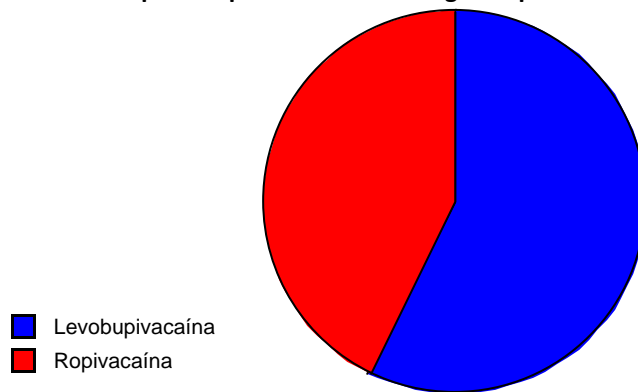
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
L-Bupivacaína	71,429	57,447	40,000	45,455	60,204
Ropivacaína	28,571	42,553	60,000	54,545	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Valoración analgésica paciente

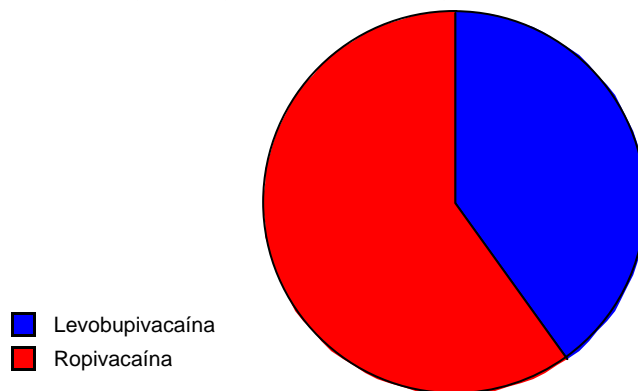
Anestésico local partido por Valoración analgésica paciente: Muy bueno



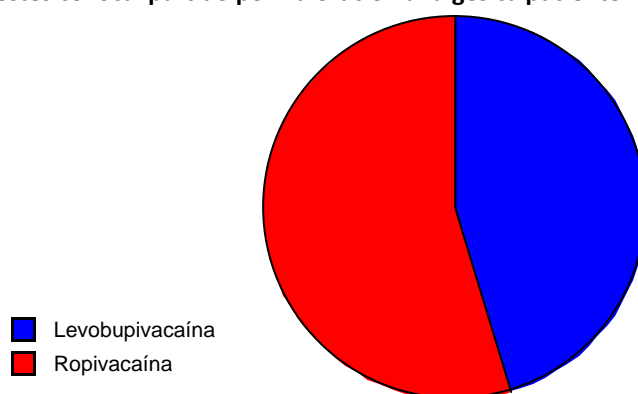
Anestésico local partido por Valoración analgésica paciente: Bueno



Anestésico local partido por Valoración analgésica paciente: Regular



Anestésico local partido por Valoración analgésica paciente: Malo

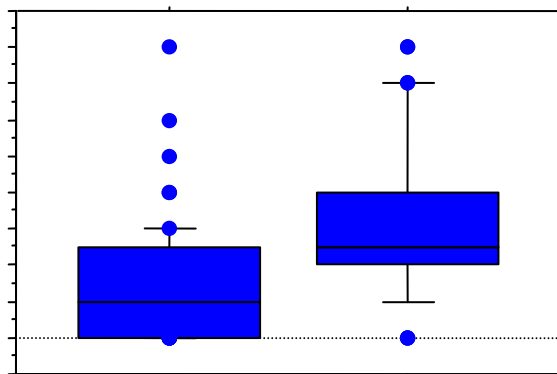


II.1.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA)

Estadístico para Anestésico local, EVA 24 horas

Z-Valor	-4,083
P-Valor	<0,0001

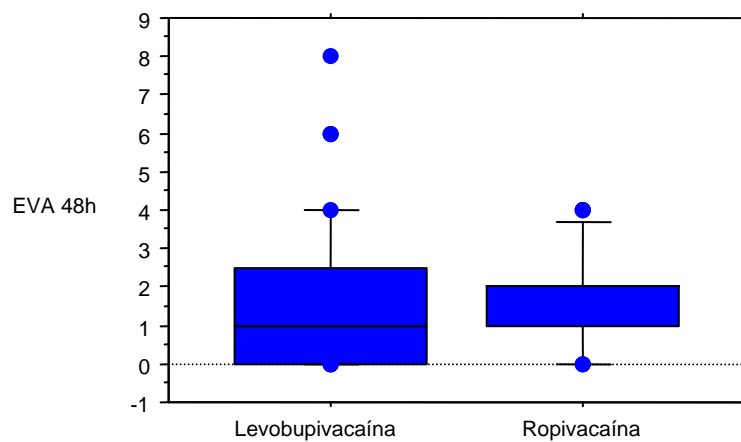
Diagrama de cajas categorizado para Anestésico local, EVA 24 horas



Estadístico para Anestésico local, EVA 48 horas

Z-Valor	-1,519
P-Valor	0,1288

Diagrama de cajas categorizado para Anestésico local, EVA 48 horas



II.1.b. EFECTOS SECUNDARIOS

Estadístico para Anestésico local, Efectos secundarios

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0011
P-Valor del test de Fisher	0,0012

Tablas de contingencia para Anestésico local, Efectos secundarios

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	24	35	59
Ropivacaína	4	35	39
Total	28	70	98

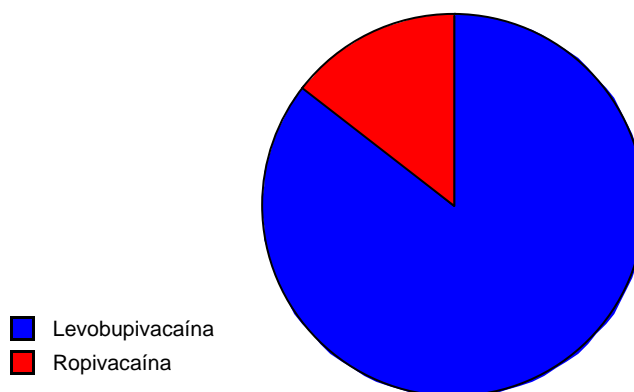
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	40,678	59,322	100,000
Ropivacaína	10,256	89,744	100,000
Total	28,571	71,429	100,000

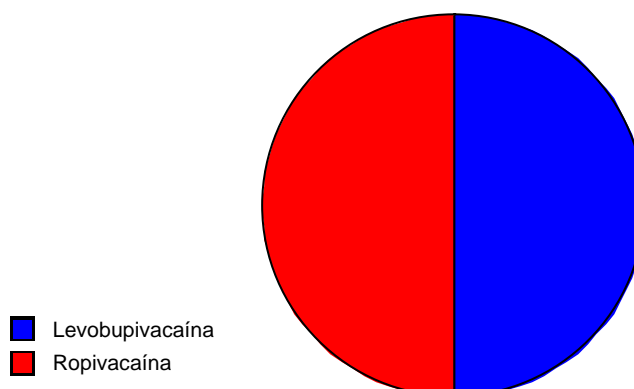
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	85,714	50,000	60,204
Ropivacaína	14,286	50,000	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Efectos secundarios

Anestésico local partido por Efectos secundarios: Sí



Anestésico local partido por Efectos secundarios: No



Estadístico para Anestésico local, Náuseas/Vómitos

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,2637
P-Valor del test de Fisher	0,3527

Tablas de contingencia para Anestésico local, Náuseas/Vómitos

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	9	50	59
Ropivacaína	3	36	39
Total	12	86	98

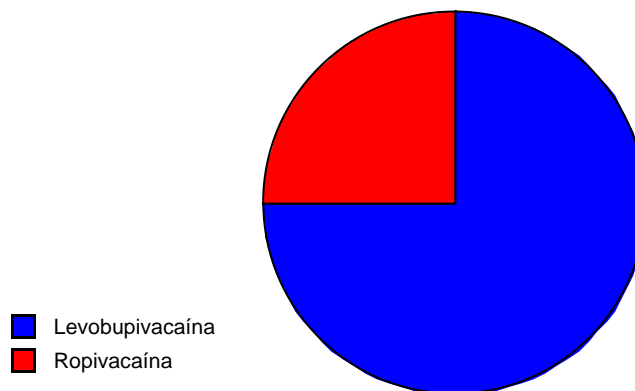
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	15,254	84,746	100,000
Ropivacaína	7,692	92,308	100,000
Total	12,245	87,755	100,000

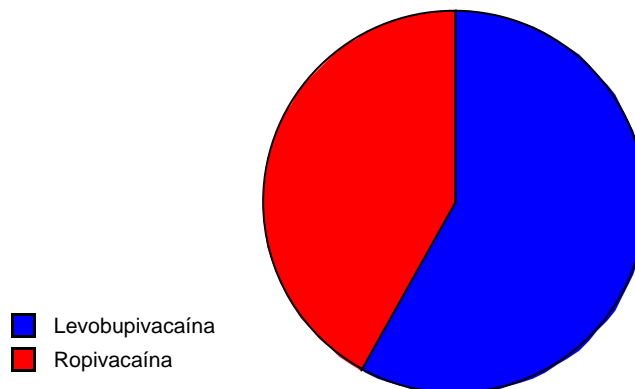
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	75,000	58,140	60,204
Ropivacaína	25,000	41,860	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Náuseas/ Vómitos

Anestésico local partido por Náuseas/vómitos: Sí



Anestésico local partido por Náuseas/vómitos: No



Estadístico para Anestésico local, Prurito

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1771
P-Valor del test de Fisher	0,3070

Tablas de contingencia para Anestésico local, Prurito

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	8	51	59
Ropivacaína	2	37	39
Total	10	88	98

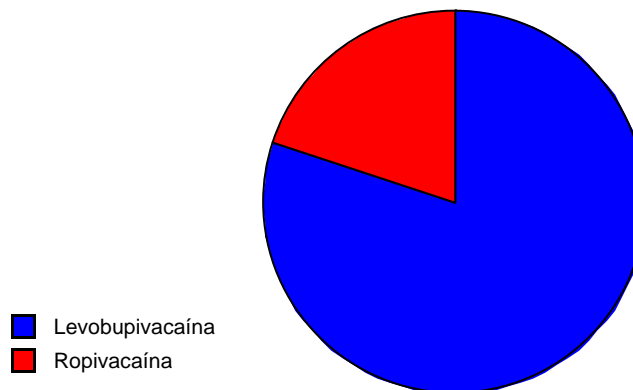
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	13,559	86,441	100,000
Ropivacaína	5,128	94,872	100,000
Total	10,204	89,796	100,000

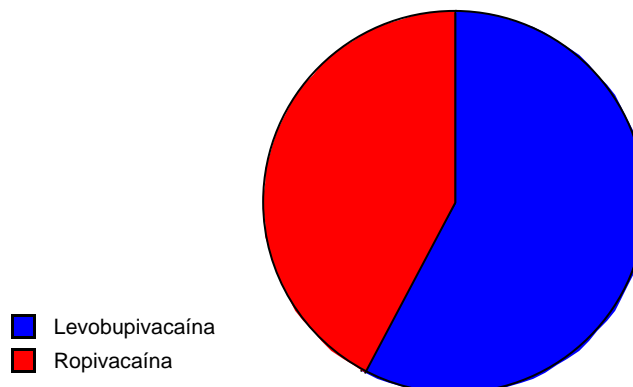
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	80,000	57,955	60,204
Ropivacaína	20,000	42,045	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Prurito

Anestésico local partido por Prurito: Si



Anestésico local partido por Prurito: No



Estadístico para Anestésico local, Sedación Ramsey 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0301
Valor del estadístico de Cramer	0,273

Tablas de contingencia para Anestésico local, Sedación Ramsey 24 horas

Frecuencias absolutas

	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	1	54	1	56
Ropivacaína	6	32	0	38
Total	7	86	1	94

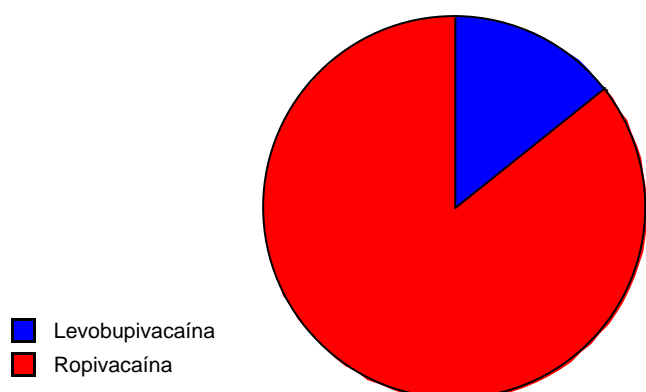
Frecuencias condicionadas

	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	1,786	96,429	1,786	100,000
Ropivacaína	15,789	84,211	0,000	100,000
Total	7,447	91,489	1,064	100,000

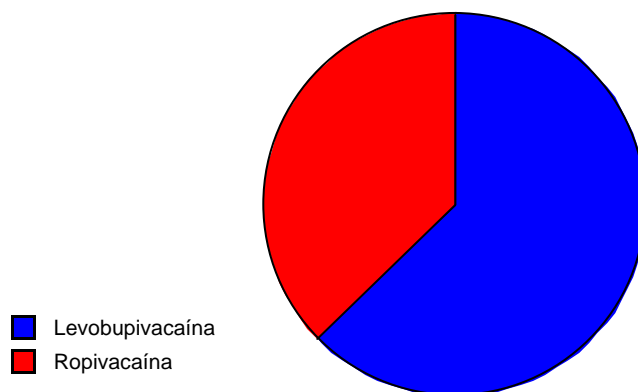
	Uno	Dos	Tres	Total
L-Bupivacaína	14,286	62,791	100,000	59,574
Ropivacaína	85,714	37,209	0,000	40,426
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Sedación Ramsey 24 horas

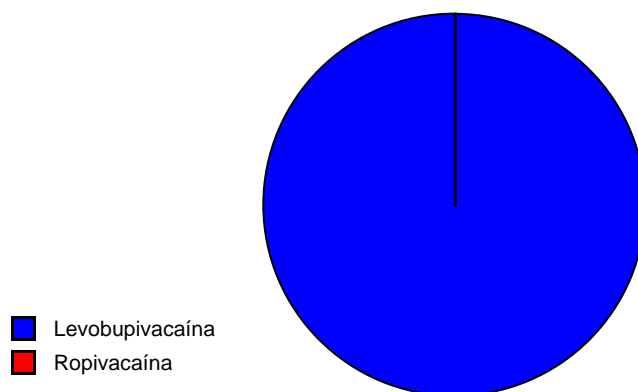
Anestésico local partido por Sedación Ramsey 24 horas: Uno



Anestésico local partido por Sedación Ramsey 24 horas: Dos



Anestésico local partido por Sedación Ramsey 24 horas: Tres



Estadístico para Anestésico local, Sedación Ramsey 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,2526
P-Valor del test de Fisher	0,5180

Tablas de contingencia para Anestésico local, Sedación Ramsey 48 horas

Frecuencias absolutas

	Uno	Dos	Total
L-Bupivacaína	2	42	44
Ropivacaína	0	28	28
Total	2	70	72

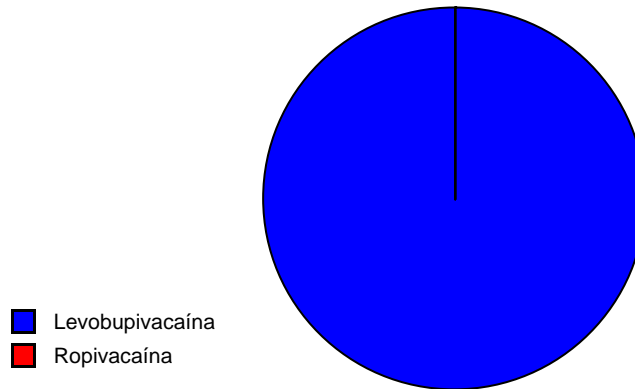
Frecuencias condicionadas

	Uno	Dos	Total
L-Bupivacaína	4,545	95,455	100,000
Ropivacaína	0,000	100,000	100,000
Total	2,778	97,222	100,000

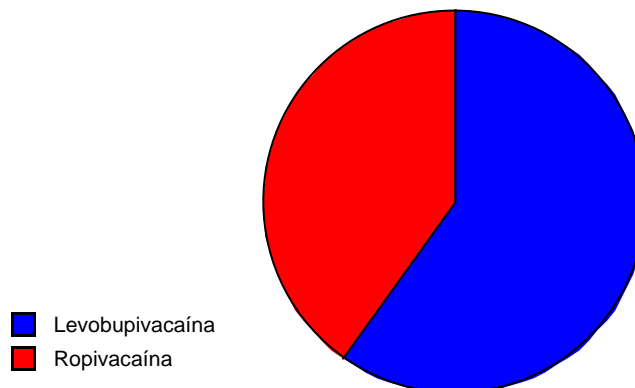
	Uno	Dos	Total
L-Bupivacaína	100,000	60,000	61,111
Ropivacaína	0,000	40,000	38,889
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Sedación Ramsey 48 horas

Anestésico local partido por Sedación Ramsey 48 horas: Uno



Anestésico local partido por Sedación Ramsey 48 horas: Dos



Estadístico para Anestésico local, Bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0006
P-Valor del test de Fisher	0,0003

Tablas de contingencia para Anestésico local, Bloqueo motor

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	15	44	59
Ropivacaína	0	39	39
Total	15	83	98

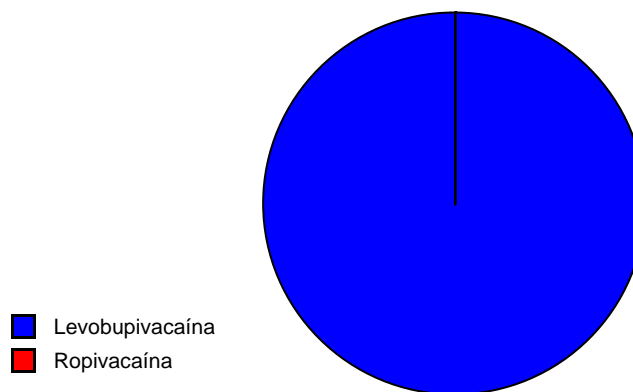
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	25,424	74,576	100,000
Ropivacaína	0,000	100,000	100,000
Total	15,306	84,694	100,000

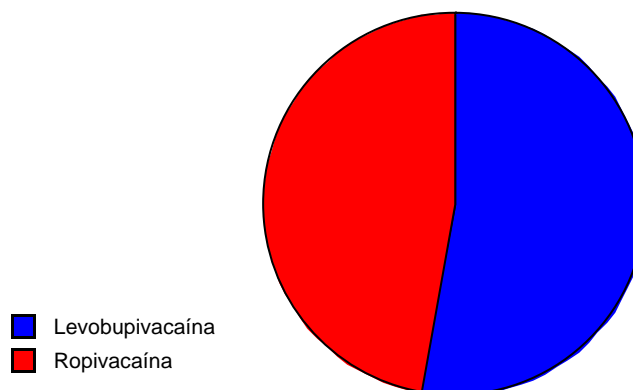
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	100,000	53,012	60,204
Ropivacaína	0,000	46,988	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Bloqueo motor

Anestésico local partido por Bloqueo motor: Sí



Anestésico local partido por Bloqueo motor: No



Estadístico para Anestésico local, Grado de bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0085
Valor del estadístico de Cramer	0,346

Tablas de contingencia para Anestésico local, Grado de bloqueo motor

Frecuencias absolutas

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
L-Bupivacaína	3	3	9	44	59
Ropivacaína	0	0	0	39	39
Total	3	3	9	83	98

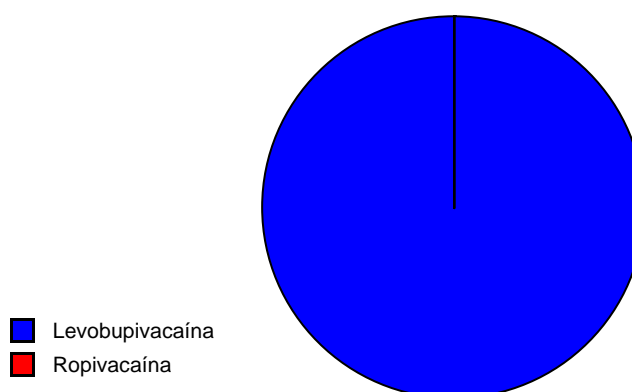
Frecuencias condicionadas

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
L-Bupivacaína	5,085	5,085	15,254	74,576	100,000
Ropivacaína	0,000	0,000	0,000	100,000	100,000
Total	3,061	3,061	9,184	84,694	100,000

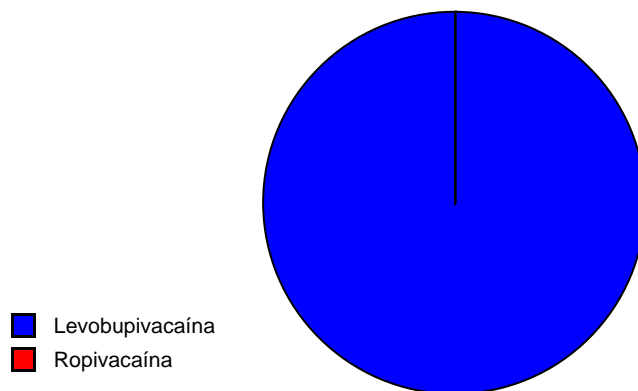
	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
L-Bupivacaína	100,000	100,000	100,000	53,012	60,204
Ropivacaína	0,000	0,000	0,000	46,988	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Grado de bloqueo motor

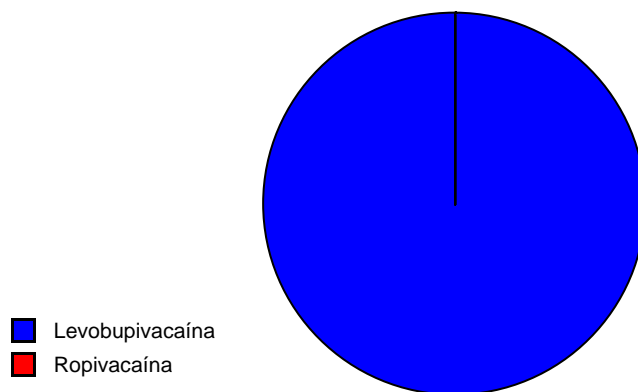
Anestésico local partido por Grado de bloqueo motor: Bromage I



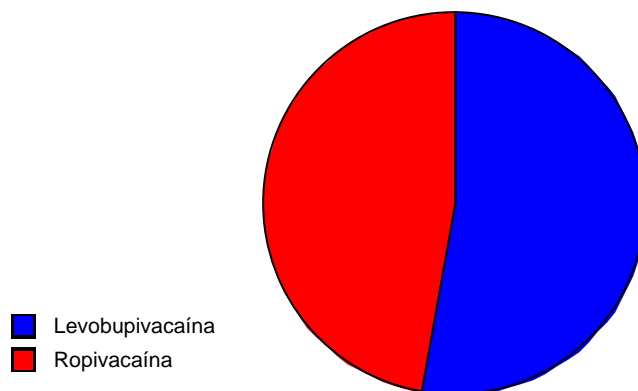
Anestésico local partido por Grado de bloqueo motor: Bromage II



Anestésico local partido por Grado de bloqueo motor: Bromage III



Anestésico local partido por Grado de bloqueo motor: Bromage IV



Estadístico para Anestésico local, Bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tablas de contingencia para Anestésico local, Bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	26	33	59
Ropivacaína	3	36	39
Total	29	69	98

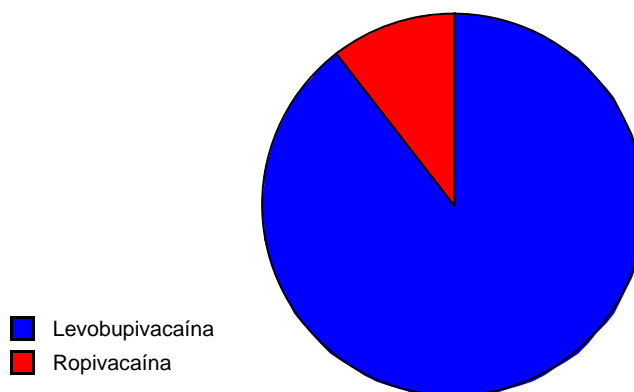
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	44,068	55,932	100,000
Ropivacaína	7,692	92,308	100,000
Total	29,592	70,408	100,000

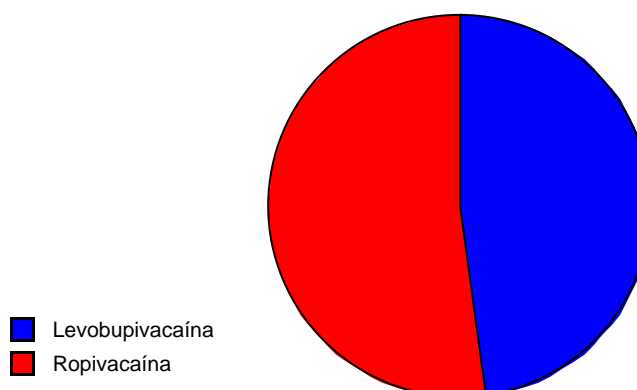
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	89,655	47,826	60,204
Ropivacaína	10,345	52,174	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Bloqueo sensitivo

Anestésico local partido por Bloqueo sensitivo: Sí



Anestésico local partido por Bloqueo sensitivo: No



Estadístico para Anestésico local, Grado bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0005
Valor del estadístico de Cramer	0,393

Tablas de contingencia para Anestésico local, Grado bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
L-Bupivacaína	4	22	33	59
Ropivacaína	0	3	36	39
Total	4	25	69	98

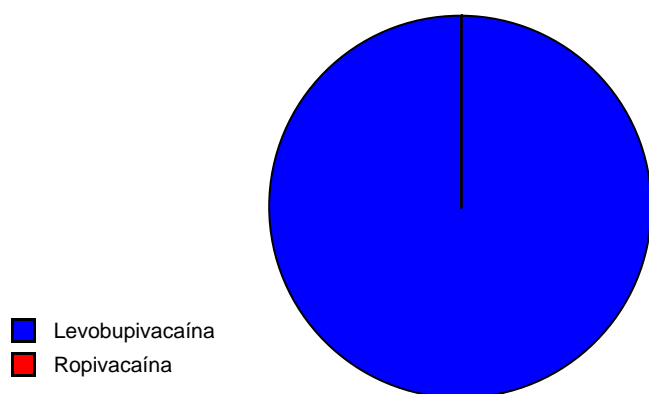
Frecuencias condicionadas

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
L-Bupivacaína	6,780	37,288	55,932	100,000
Ropivacaína	0,000	7,692	92,308	100,000
Total	4,082	25,510	70,408	100,000

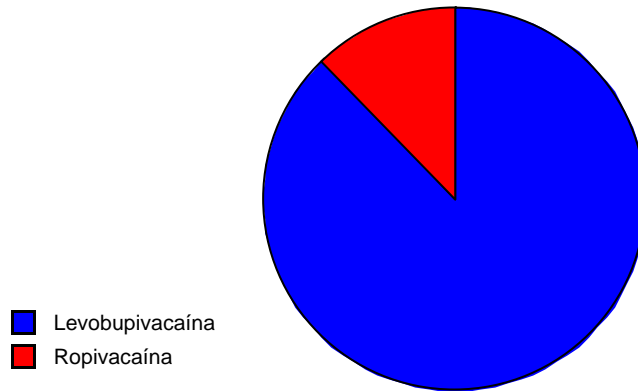
	Grado I	Grado II	Grado III	Total
L-Bupivacaína	100,000	88,000	47,826	60,204
Ropivacaína	0,000	12,000	52,174	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Grado bloqueo sensitivo

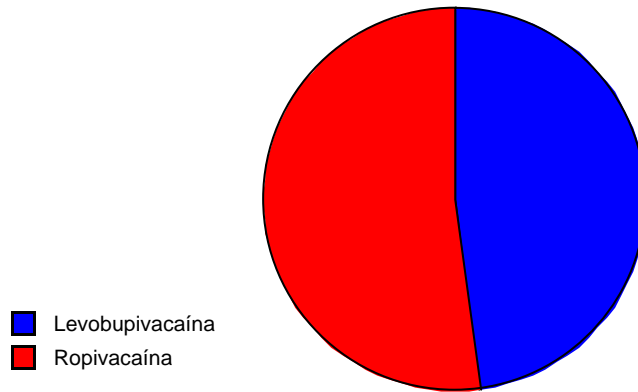
Anestésico local partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado I



Anestésico local partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado II



Anestésico local partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado III



II.1.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Estadístico para Anestésico local, Abandono tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,7602
P-Valor del test de Fisher	0,8173

Tablas de contingencia para Anestésico local, Abandono tratamiento

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	15	44	59
Ropivacaína	11	28	39
Total	26	72	98

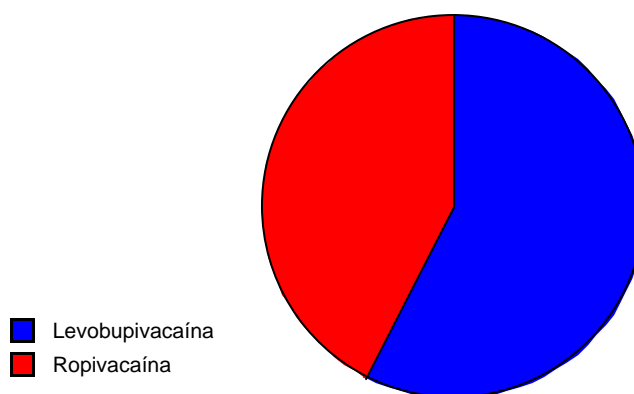
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	25,424	74,576	100,000
Ropivacaína	28,205	71,795	100,000
Total	26,531	73,469	100,000

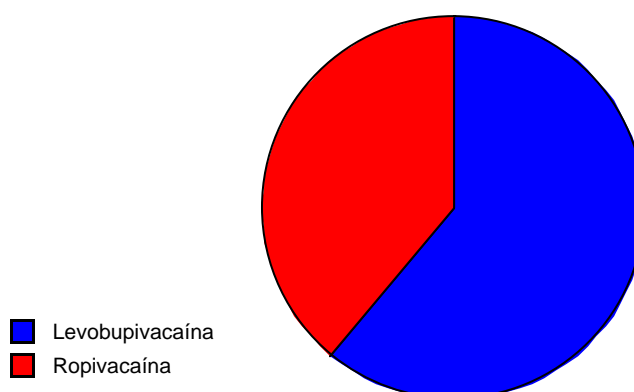
	Sí	No	Total
L-Bupivacaína	57,692	61,111	60,204
Ropivacaína	42,308	38,889	39,796
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Abandono tratamiento

Anestésico local partido por Abandono tratamiento: Sí



Anestésico local partido por Abandono tratamiento: No



Estadístico para Anestésico local, Duración tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,7103
Valor del Estadístico de Cramer	0,084

Tablas de contingencia para Anestésico local, Duración tratamiento

Frecuencias absolutas

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
L-Bupivacaína	3	12	44	59
Ropivacaína	1	10	28	39
Total	4	22	72	98

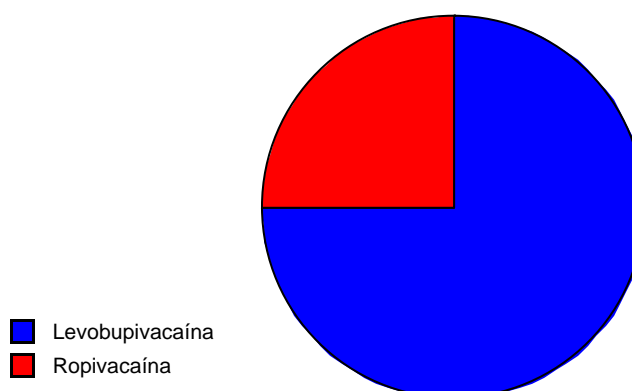
Frecuencias condicionadas

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
L-Bupivacaína	5,085	20,339	74,576	100,000
Ropivacaína	2,564	25,641	71,795	100,000
Total	4,082	22,449	73,469	100,000

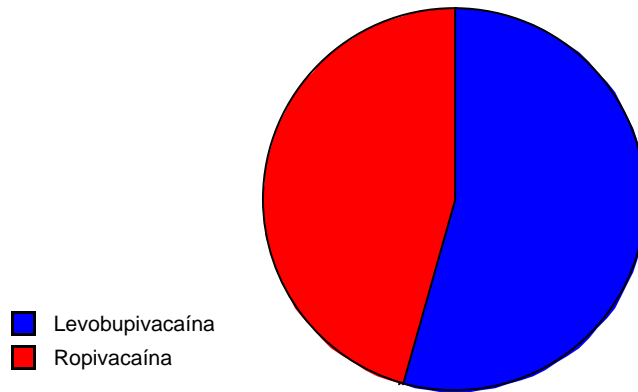
	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
L-Bupivacaína	75,000	54,545	61,111	60,204
Ropivacaína	25,000	45,455	38,889	39,796
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, Duración tratamiento

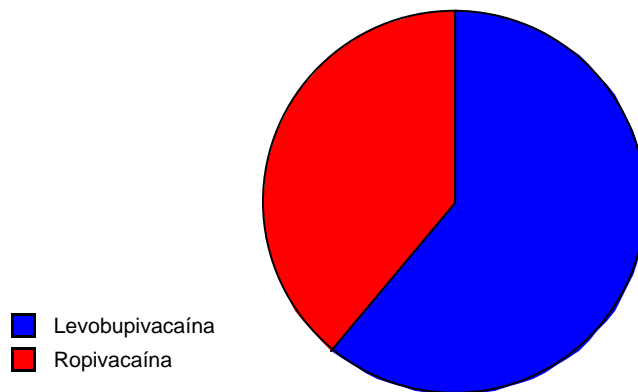
Anestésico local partido por Duración tratamiento: cero



Anestésico local partido por Duración tratamiento: veinticuatro



Anestésico local partido Duración tratamiento: cuarenta y ocho



Estadístico para Anestésico local, ¿Cuándo abandonó?

Valores perdidos	72
P-Valor Chi Cuadrado	0,4462
P-Valor del test de Fisher	0,6137

Tablas de contingencia para Anestésico local, ¿Cuándo abandonó?

Frecuencias absolutas

	Primeras horas	> 24 horas	Total
L-Bupivacaína	3	12	15
Ropivacaína	1	10	11
Total	4	22	26

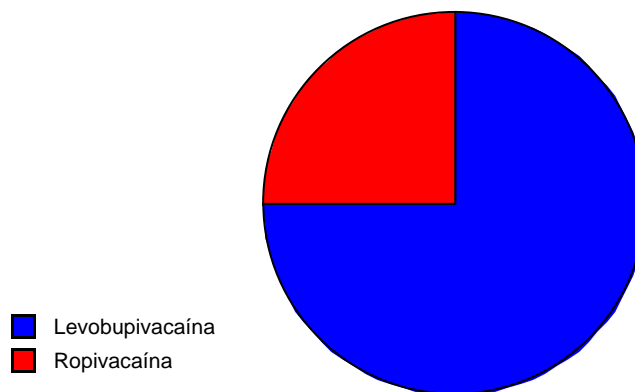
Frecuencias condicionadas

	Primeras horas	> 24 horas	Total
L-Bupivacaína	20,000	80,000	100,000
Ropivacaína	9,091	90,909	100,000
Total	15,385	84,615	100,000

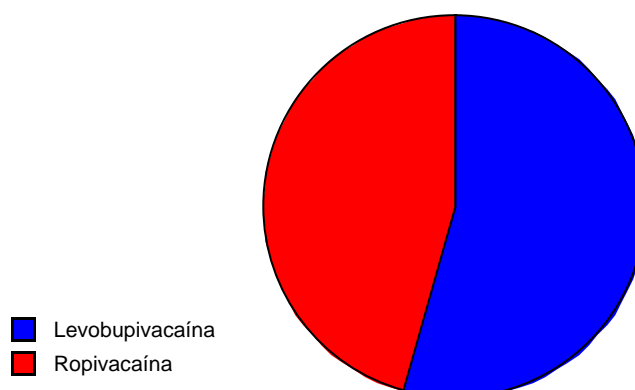
	Primeras horas	> 24 horas	Total
L-Bupivacaína	75,000	54,545	57,692
Ropivacaína	25,000	45,455	42,308
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ¿Cuándo abandonó?

Anestésico local partido por ¿Cuándo abandonó?: Primeras horas



Anestésico local partido por ¿Cuándo abandonó?: > 24 horas



Estadístico para Anestésico local, ¿Por qué abandonó? (n=26)

Valores perdidos	
P-Valor Chi Cuadrado	0,0004
Valor del Estadístico de Cramer	0,935

Tablas de contingencia para Anestésico local, ¿Por qué abandonó?

Frecuencias absolutas

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
L-Bupivacaína	0	1	4	0	4	6	15
Ropivacaína	5	4	0	2	0	0	11
Total	5	5	4	2	4	6	26

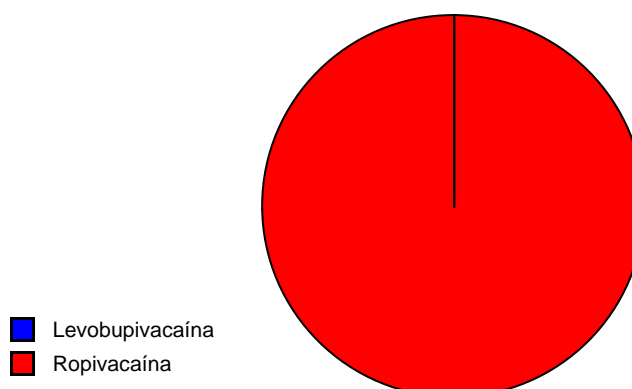
Frecuencias condicionadas

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
L-Bupivacaína	0,000	6,667	26,667	0,000	26,667	40,000	100,000
Ropivacaína	45,455	36,364	0,000	18,182	0,000	0,000	100,000
Total	19,231	19,231	15,385	7,692	15,385	23,077	100,000

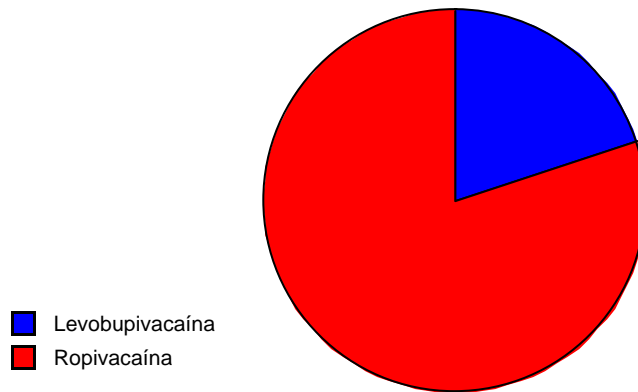
	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
L-Bupivacaína	0,000	20,000	100,000	0,000	100,000	100,000	57,692
Ropivacaína	100,000	80,000	0,000	100,000	0,000	0,000	42,308
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Anestésico local, ¿Por qué abandonó?

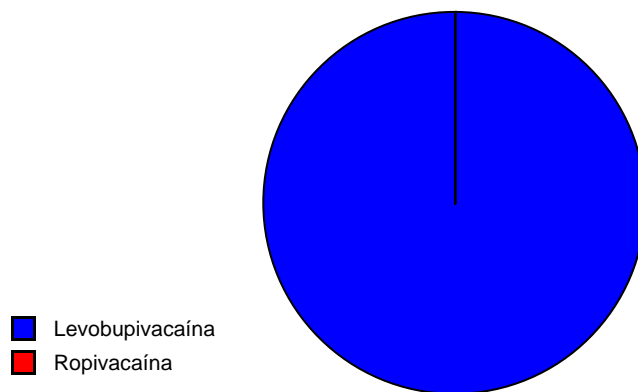
Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó? Salida accidental catéter



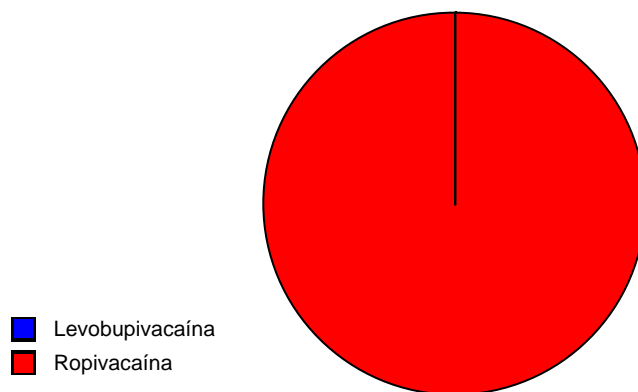
Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó?: Mala función del catéter



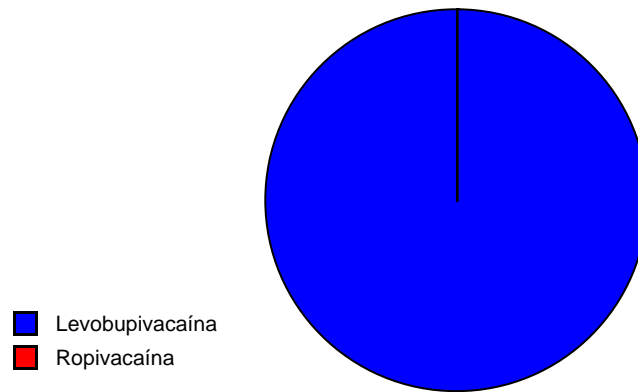
Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó?: Retirada tratamiento planta



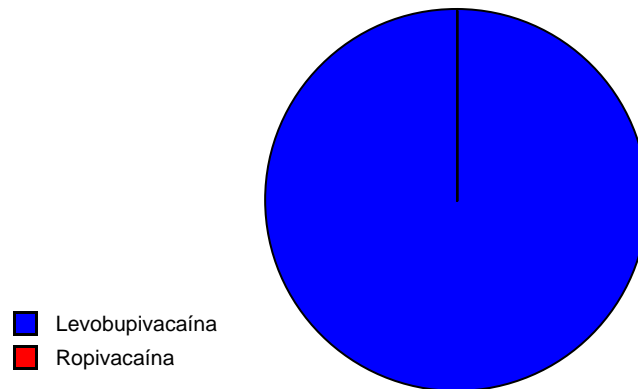
Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó?: Nivel del catéter inadecuado



Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó?: Retirada tratamiento UCI



Anestésico local partido por ¿Por qué abandonó?: Efectos secundarios



II.2. TORACOTOMÍA VS LAPAROTOMÍA

II.2.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA)

Estadístico para Incisión, EVA 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0017
Valor del Estadístico de Cramer	0,513

Tablas de contingencia para Incisión, EVA 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Laparotomía	22	12	2	8	2	1	1	0	1	49
Toracotomía	4	10	11	8	5	2	0	3	2	45
Total	26	22	13	16	7	3	1	3	3	94

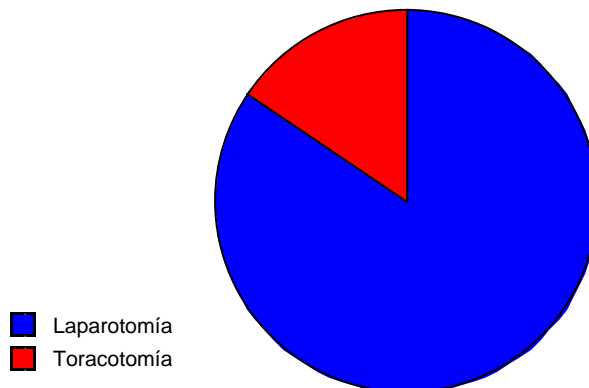
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Laparotomía	44,898	24,490	4,082	16,327	4,082	2,041	2,041	0,000	2,041	100,000
Toracotomía	8,889	22,222	24,444	17,778	11,111	4,444	0,000	6,667	4,444	100,000
Total	27,660	23,404	13,830	17,021	7,447	3,191	1,064	3,191	3,191	100,000

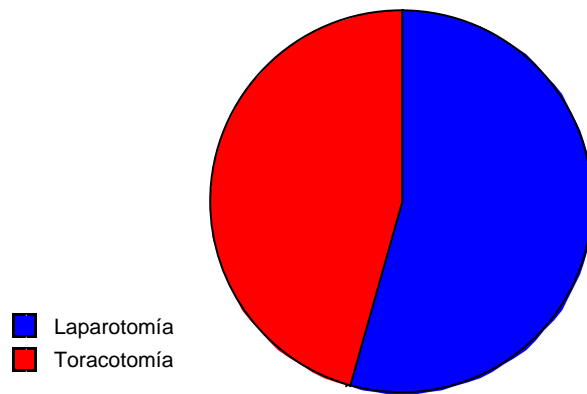
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Cinco	Seis	Siete	Ocho	Total
Laparotomía	84,615	54,545	15,385	50,000	28,571	33,333	100,000	0,000	33,333	52,128
Toracotomía	15,385	45,455	84,615	50,000	71,429	66,667	0,000	100,000	66,667	47,872
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, EVA 24 horas

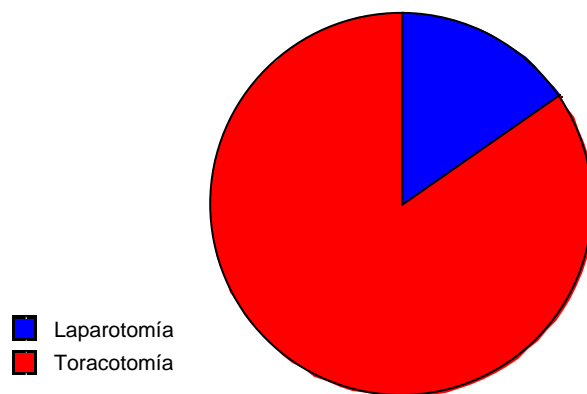
Incisión partido por EVA 24 horas: cero



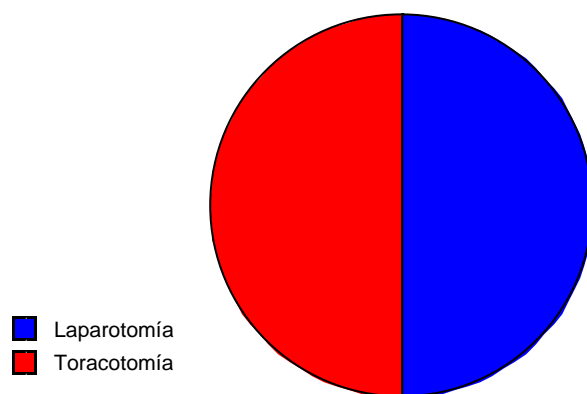
Incisión partido por EVA 24 horas: Uno



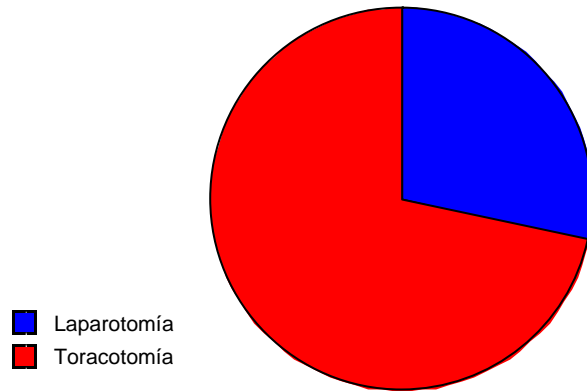
Incisión partido por EVA 24 horas: dos



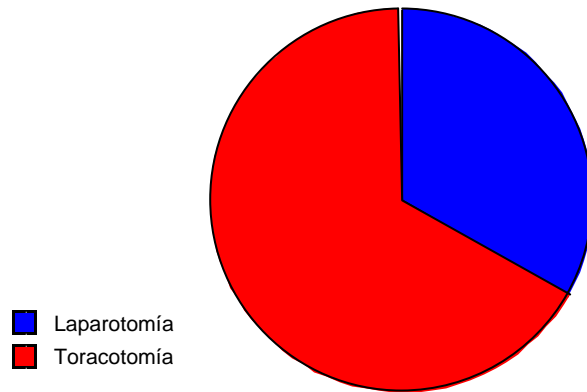
Incisión partido por EVA 24 horas: tres



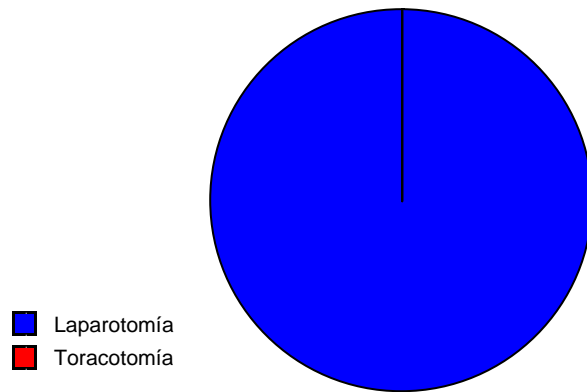
Incisión partido por EVA 24 horas: cuatro



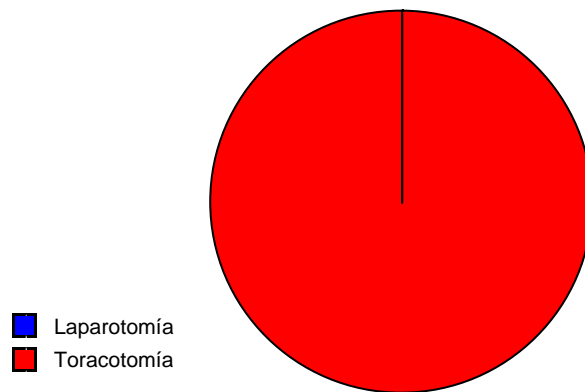
Incisión partido por EVA 24 horas: cinco



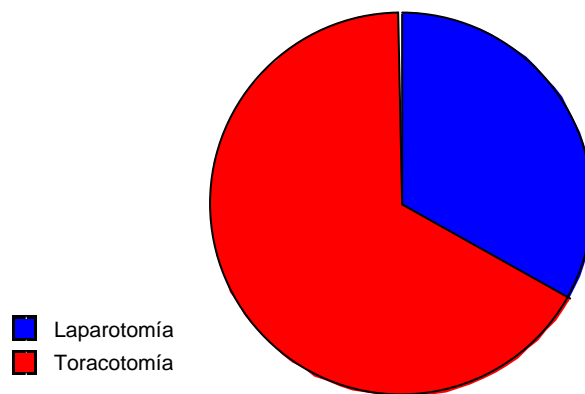
Incisión partido por EVA 24 horas: seis



Incisión partido por EVA 24 horas: Siete



Incisión partido por EVA 24 horas: Ocho



Estadístico para Incisión, EVA 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0986
Valor del Estadístico de Cramer	0,385

Tablas de contingencia para Incisión, EVA 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
Laparotomía	17	7	5	5	2	2	1	39
Toracotomía	7	6	13	4	3	0	0	33
Total	24	13	18	9	5	2	1	72

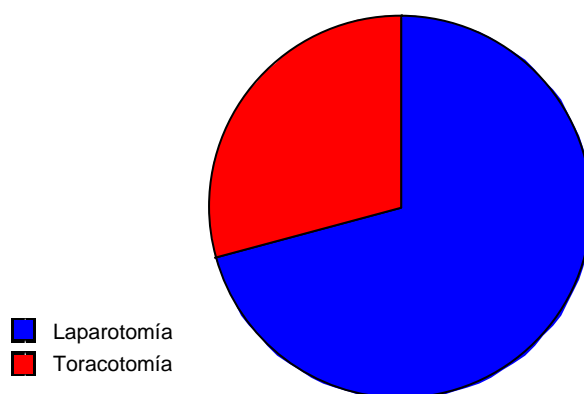
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
Laparotomía	43,590	17,949	12,821	12,821	5,128	5,128	2,564	100,000
Toracotomía	21,212	18,182	39,394	12,121	9,091	0,000	0,000	100,000
Total	33,333	18,056	25,000	12,500	6,944	2,778	1,389	100,000

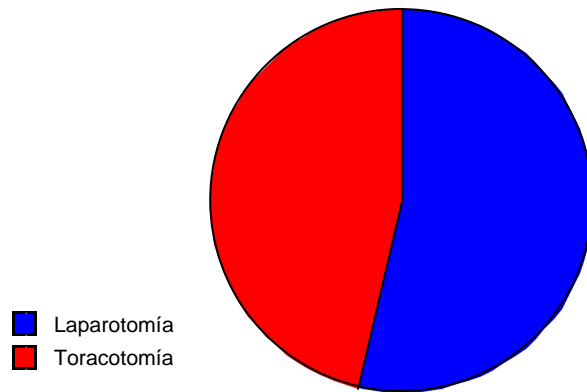
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Seis	Ocho	Total
Laparotomía	70,833	53,846	27,778	55,556	40,000	100,000	100,000	54,167
Toracotomía	29,167	46,154	72,222	44,444	60,000	0,000	0,000	45,833
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, EVA 48 horas

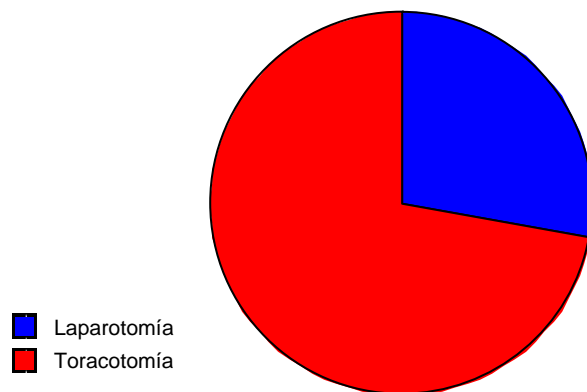
Incisión partido por EVA 48 horas: cero



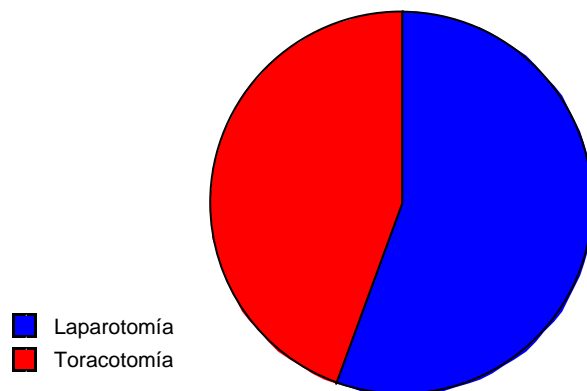
Incisión partido por EVA 48 horas: Uno



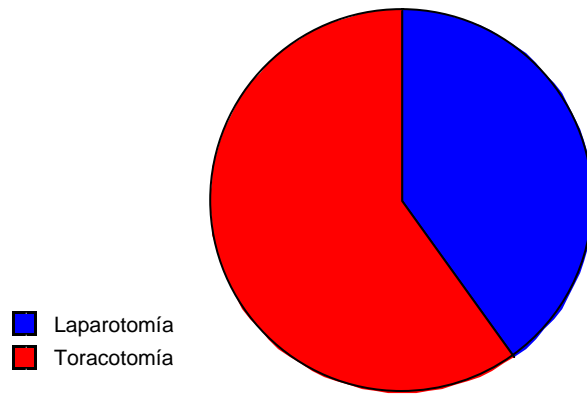
Incisión partido por EVA 48 horas: Dos



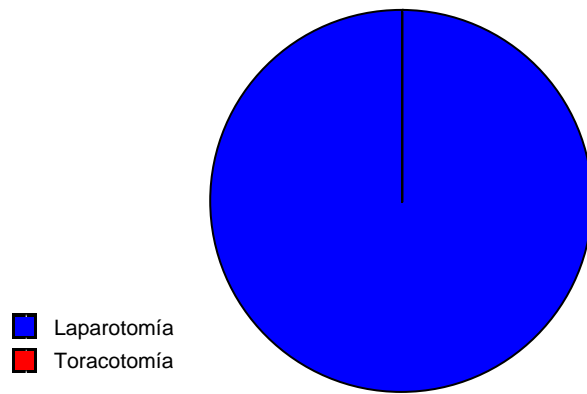
Incisión partido por EVA 48 horas: Tres



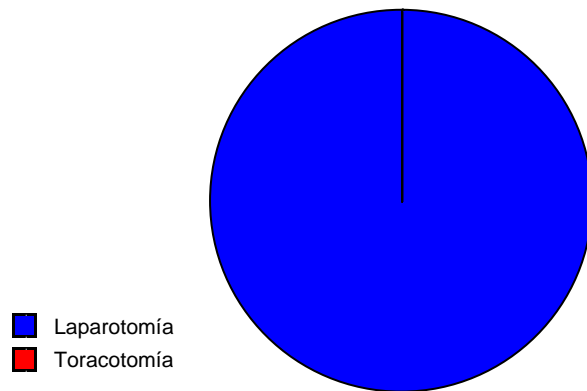
Incisión partido por EVA 48 horas: Cuatro



Incisión partido por EVA 48 horas: Seis



Incisión partido por EVA 48 horas: Ocho



Estadístico para Incisión, ANDERSEN 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0002
Valor del Estadístico de Cramer	0,488

Tablas de contingencia para Incisión, ANDERSEN 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	22	15	8	4	0	49
Toracotomía	4	11	15	11	4	45
Total	26	26	23	15	4	94

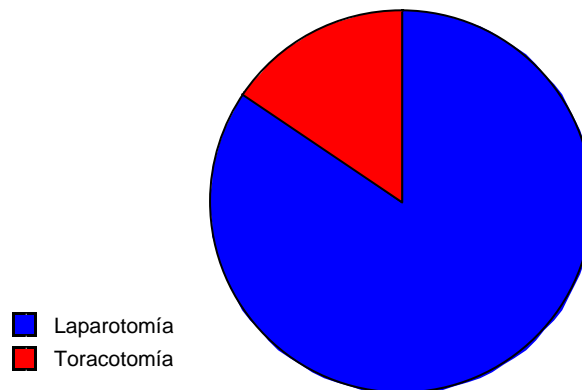
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	44,898	30,612	16,327	8,163	0,000	100,000
Toracotomía	8,889	24,444	33,333	24,444	8,889	100,000
Total	27,660	27,660	24,468	15,957	4,255	100,000

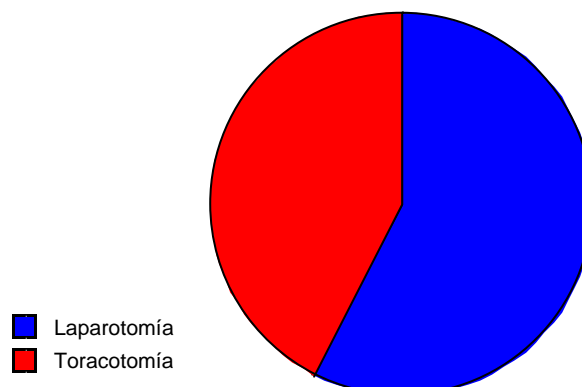
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	84,615	57,692	34,783	26,667	0,000	52,128
Toracotomía	15,385	42,308	65,217	73,333	100,000	47,872
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ANDERSEN 24 horas

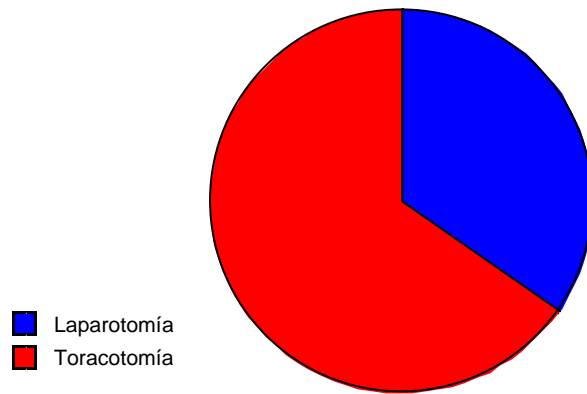
Incisión partido por Andersen 24 horas: Cero



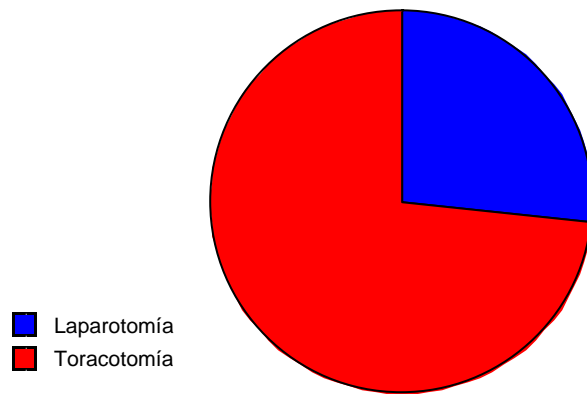
Incisión partido por Andersen 24 horas: Uno



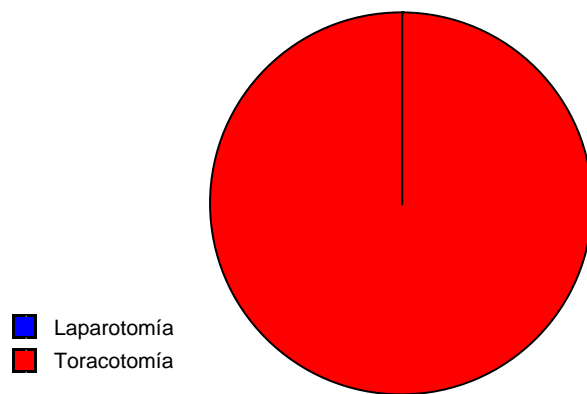
Incisión partido por Andersen 24 horas: Dos



Incisión partido por Andersen 24 horas: Tres



Incisión partido por Andersen 24 horas: Cuatro



Estadístico para Incisión, ANDERSEN 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0040
Valor del Estadístico de Cramer	0,430

Tablas de contingencia para Incisión, ANDERSEN 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	17	12	5	5	39
Toracotomía	7	5	17	4	33
Total	24	17	22	9	72

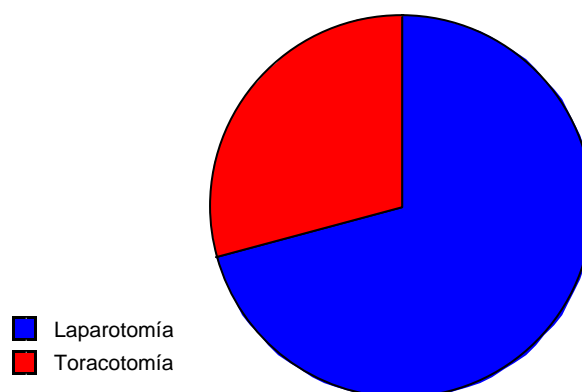
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	43,590	30,769	12,821	12,821	100,000
Toracotomía	21,212	15,152	51,515	12,121	100,000
Total	33,333	23,611	30,556	12,500	100,000

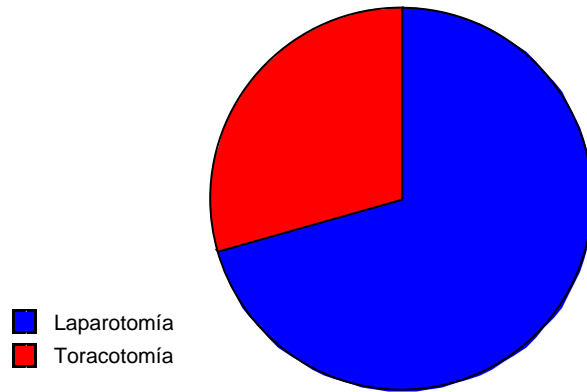
	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	70,833	70,588	22,727	55,556	54,167
Toracotomía	29,167	29,412	77,273	44,444	45,833
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ANDERSEN 48 horas

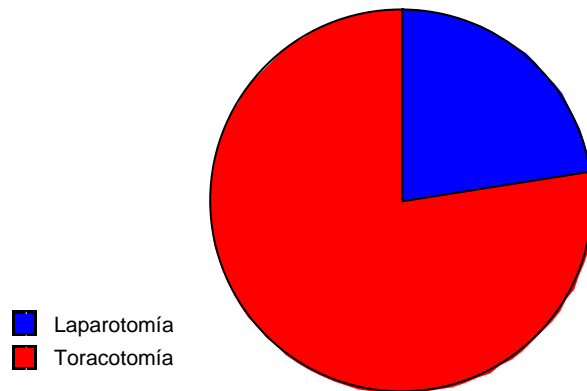
Incisión partido por Andersen 24 horas: Cero



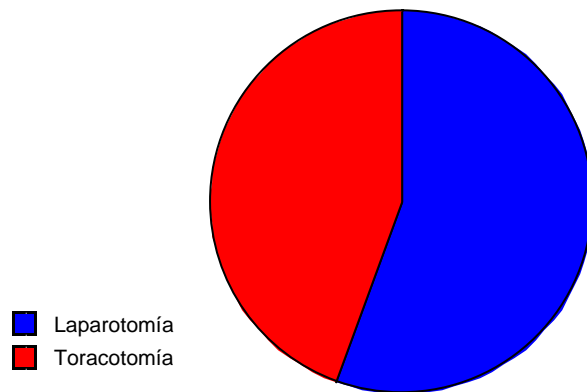
Incisión partido por Andersen 24 horas: Uno



Incisión partido por Andersen 24 horas: Dos



Incisión partido por Andersen 24 horas: Tres



Estadístico para Incisión, ORDINAL 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,513

Tablas de contingencia para Incisión, ORDINAL 24 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	22	19	6	2	0	49
Toracotomía	4	13	20	7	1	45
Total	26	32	26	9	1	94

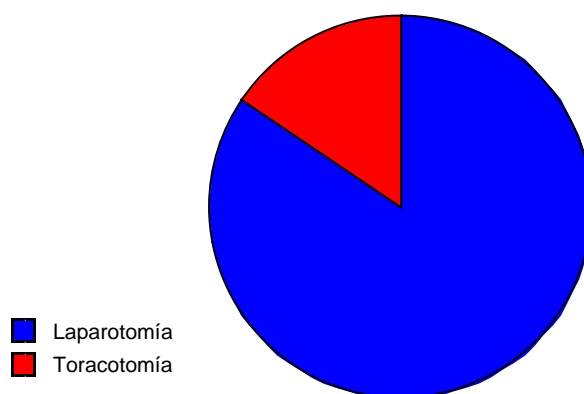
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	44,898	38,776	12,245	4,082	0,000	100,000
Toracotomía	8,889	28,889	44,444	15,556	2,222	100,000
Total	27,660	34,043	27,660	9,574	1,064	100,000

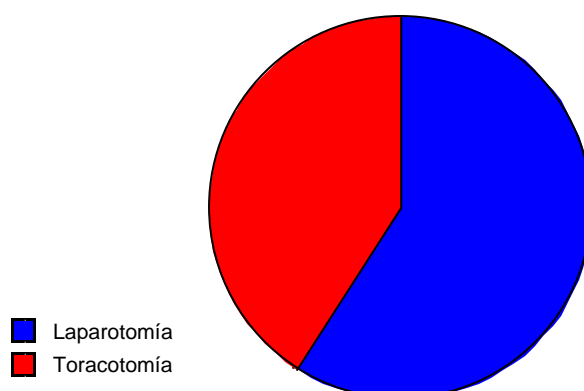
	Cero	Uno	Dos	Tres	Cuatro	Total
Laparotomía	84,615	59,375	23,077	22,222	0,000	52,128
Toracotomía	15,385	40,625	76,923	77,778	100,000	47,872
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ORDINAL 24 horas

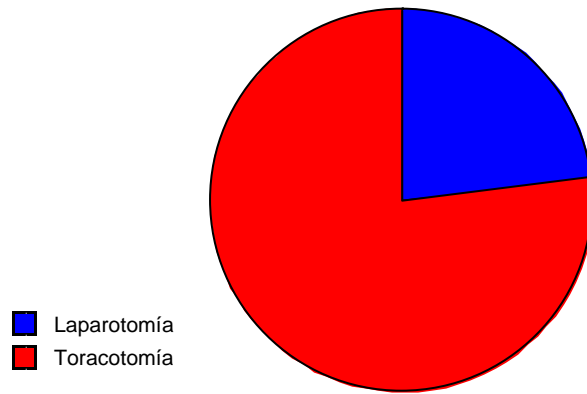
Incisión partido por Ordinal 24 horas: Cero



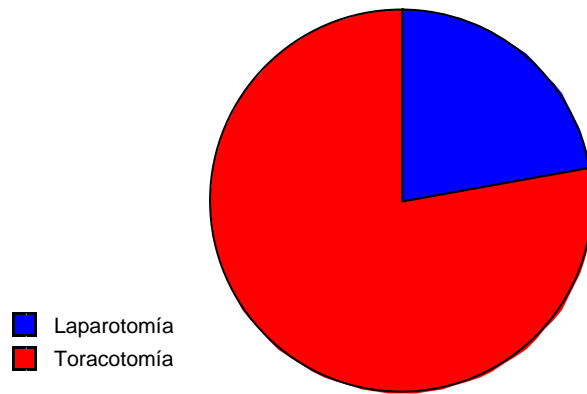
Incisión partido por Ordinal 24 horas: Uno



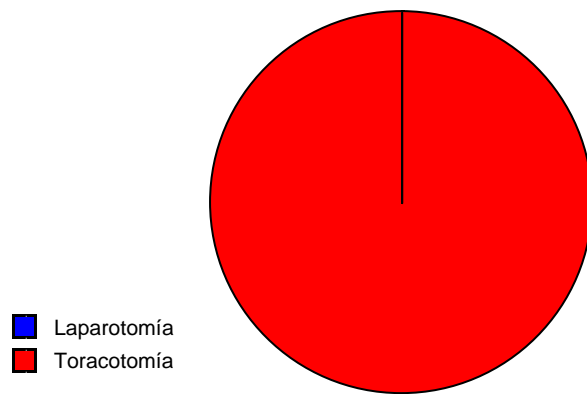
Incisión partido por Ordinal 24 horas: Dos



Incisión partido por Ordinal 24 horas: Tres



Incisión partido por Ordinal 24 horas: Cuatro



Estadístico para Incisión, ORDINAL 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,0685
Valor del Estadístico de Cramer	0,314

Tablas de contingencia para Incisión, ORDINAL 48 horas

Frecuencias absolutas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	17	13	8	1	39
Toracotomía	7	9	16	1	33
Total	24	22	24	2	72

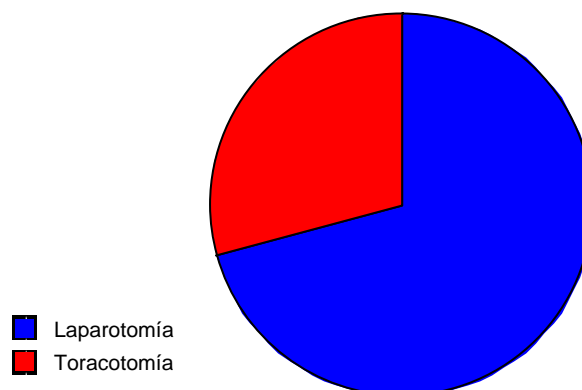
Frecuencias condicionadas

	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	43,590	33,333	20,513	2,564	100,000
Toracotomía	21,212	27,273	48,485	3,030	100,000
Total	33,333	30,556	33,333	2,778	100,000

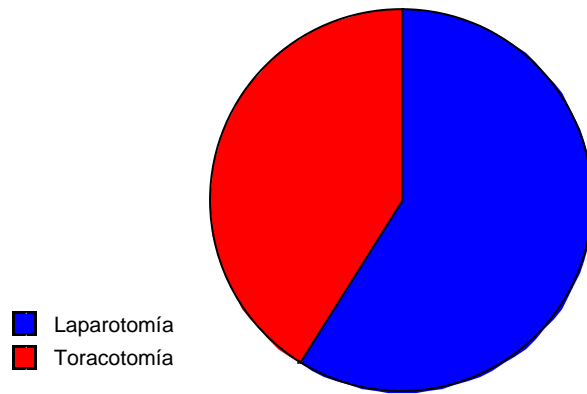
	Cero	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	70,833	59,091	33,333	50,000	54,167
Toracotomía	29,167	40,909	66,667	50,000	45,833
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ORDINAL 48 horas

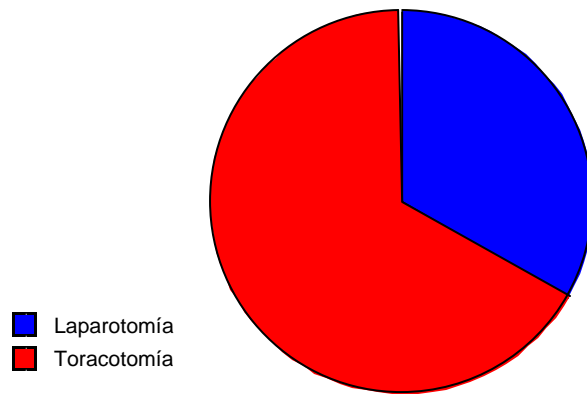
Incisión partido por Ordinal 48 horas: Cero



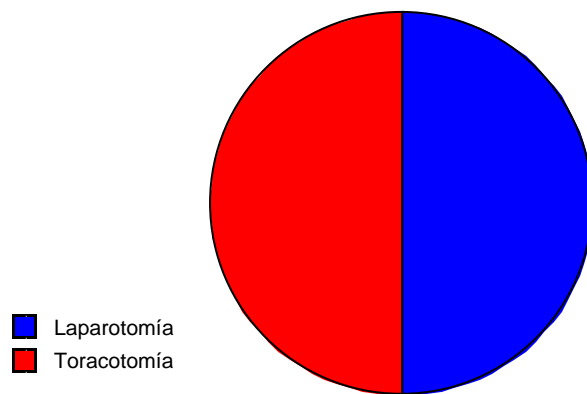
Incisión partido por Ordinal 48 horas: Uno



Incisión partido por Ordinal 48 horas: Dos



Incisión partido por Ordinal 48 horas: Tres



Estadístico para Incisión, RESCATE 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tablas de contingencia para Incisión, RESCATE 24 horas:

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	13	36	49
Toracotomía	34	11	45
Total	47	47	94

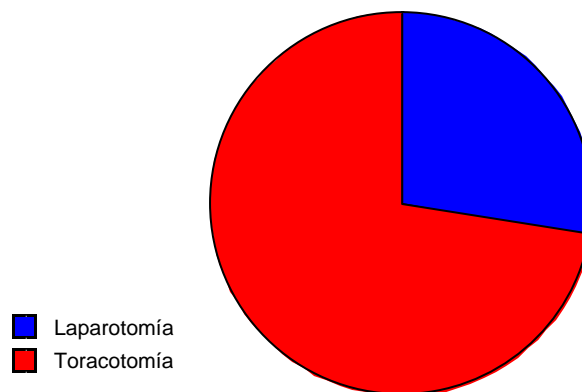
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	26,531	73,469	100,000
Toracotomía	75,556	24,444	100,000
Total	50,000	50,000	100,000

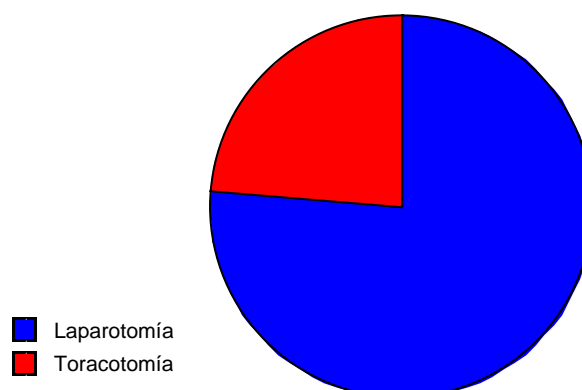
	Sí	No	Total
Laparotomía	27,660	76,596	52,128
Toracotomía	72,340	23,404	47,872
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, RESCATE 24 horas

Incisión partido por rescate 24 horas: sí



Incisión partido por rescate 24 horas: No



Estadístico para Incisión, Rescate 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,1723
P-Valor del test de Fisher	0,2359

Tablas de contingencia para Incisión, RESCATE 48 horas

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	15	24	39
Toracotomía	18	15	33
Total	33	39	72

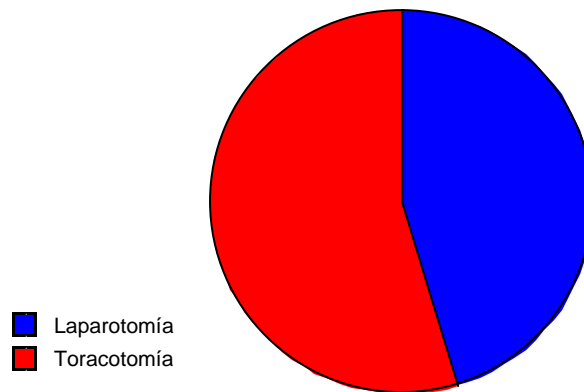
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	38,462	61,538	100,000
Toracotomía	54,545	45,455	100,000
Total	45,833	54,167	100,000

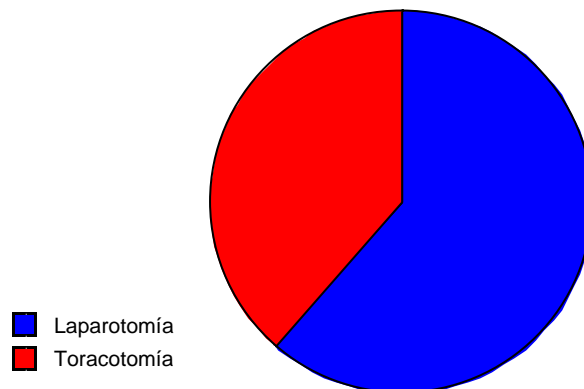
	Sí	No	Total
Laparotomía	45,455	61,538	54,167
Toracotomía	54,545	38,462	45,833
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, RESCATE 48 horas

Incisión partido por rescate 48 horas: sí



Incisión partido por rescate 48 horas: No



Estadístico para Incisión, número rescates 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0002
Valor del Estadístico de Cramer	0,528

Tablas de contingencia para Incisión, número rescates 24 horas

Frecuencias absolutas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
Laparotomía	36	5	4	4	0	0	0	49
Toracotomía	11	17	6	5	3	2	1	45
Total	47	22	10	9	3	2	1	94

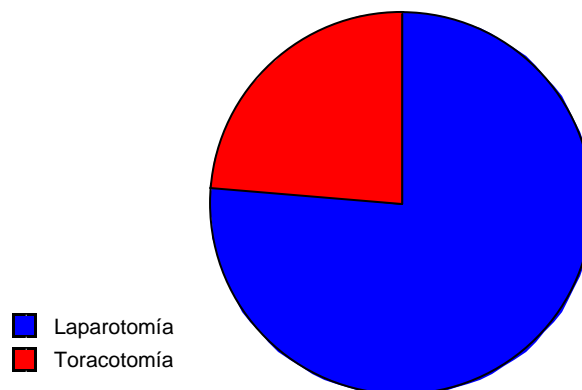
Frecuencias condicionadas

	0	1	2	3	4	5	6	Total
Laparotomía	73,469	10,204	8,163	8,163	0,000	0,000	0,000	100,000
Toracotomía	24,444	37,778	13,333	11,111	6,667	4,444	2,222	100,000
Total	50,000	23,404	10,638	9,574	3,191	2,128	1,064	100,000

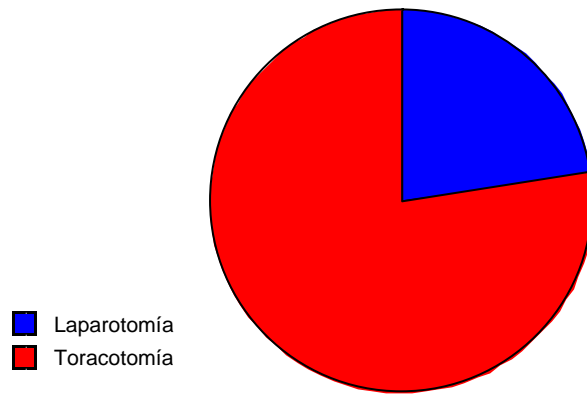
	0	1	2	3	4	5	6	Total
Laparotomía	76,596	22,727	40,000	44,444	0,000	0,000	0,000	52,128
Toracotomía	23,404	77,273	60,000	55,556	100,000	100,000	100,000	47,872
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Número rescates 24 horas

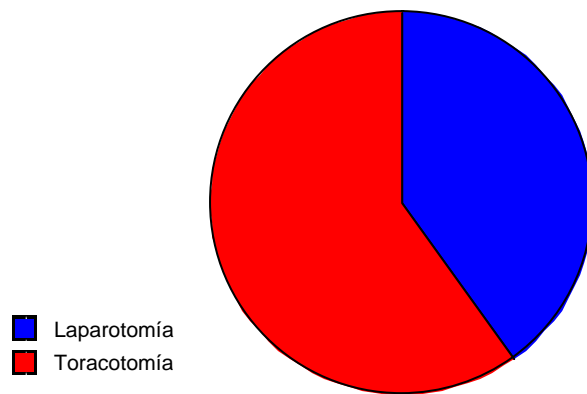
Incisión partido por número rescates 24 horas: Cero



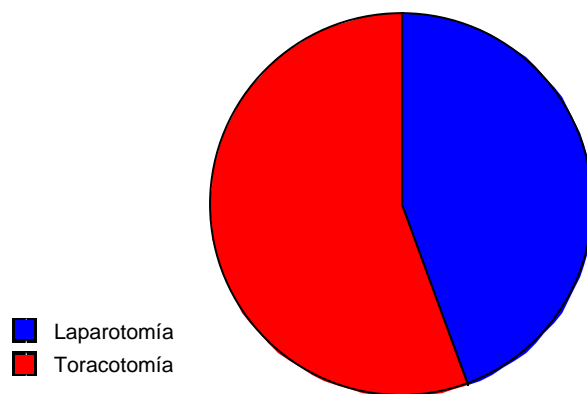
Incisión partido por número rescates 24 horas: Uno



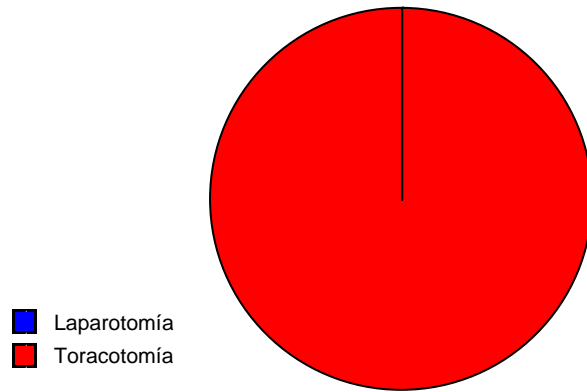
Incisión partido por número rescates 24 horas: Dos



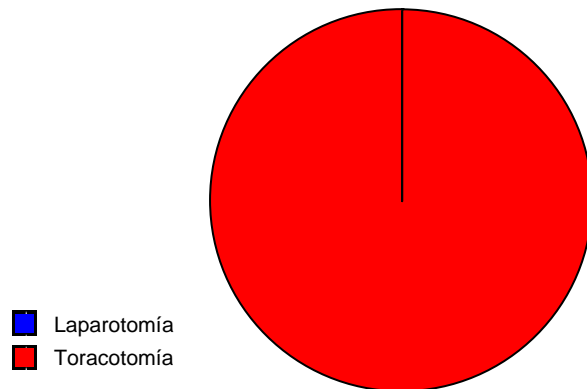
Incisión partido por número rescates 24 horas: Tres



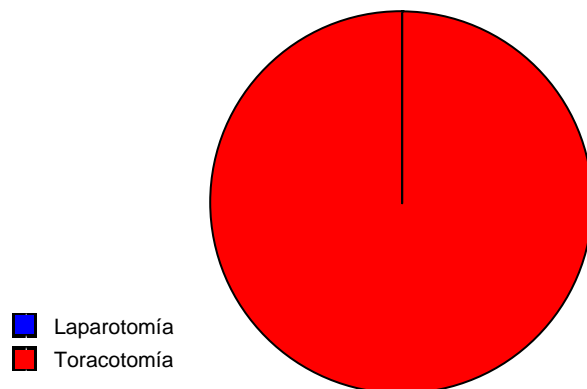
Incisión partido por número rescates 24 horas: Cuatro



Incisión partido por número rescates 24 horas: Cinco



Incisión partido por número rescates 24 horas: Seis



Estadístico para Incisión, número rescates 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,3863
Valor del Estadístico de Cramer	0,240

Tablas de contingencia para Incisión, número rescates 48 horas

Frecuencias absolutas

	0	1	2	3	6	Total
Laparotomía	24	5	6	4	0	39
Toracotomía	15	9	4	4	1	33
Total	39	14	10	8	1	72

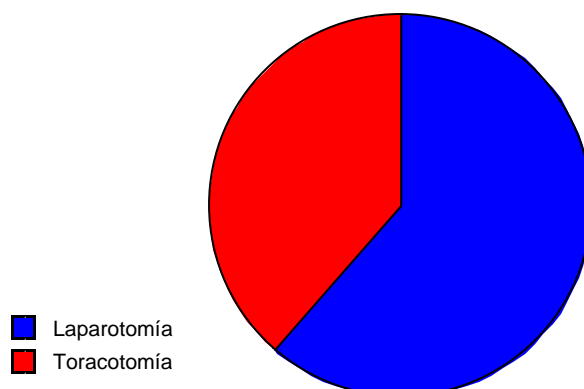
Frecuencias condicionadas

	0	1	2	3	6	Total
Laparotomía	61,538	12,821	15,385	10,256	0,000	100,000
Toracotomía	45,455	27,273	12,121	12,121	3,030	100,000
Total	54,167	19,444	13,889	11,111	1,389	100,000

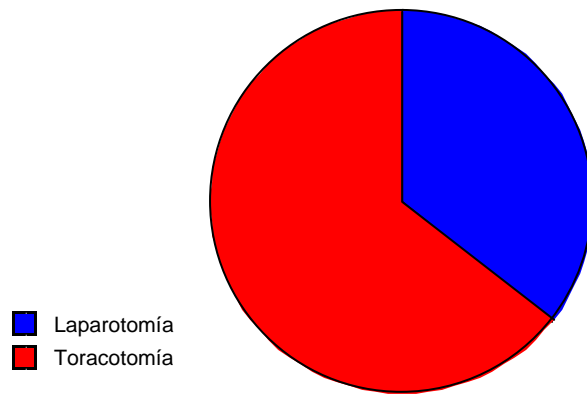
	0	1	2	3	6	Total
Laparotomía	61,538	35,714	60,000	50,000	0,000	54,167
Toracotomía	38,462	64,286	40,000	50,000	100,000	45,833
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, número rescates 48 horas

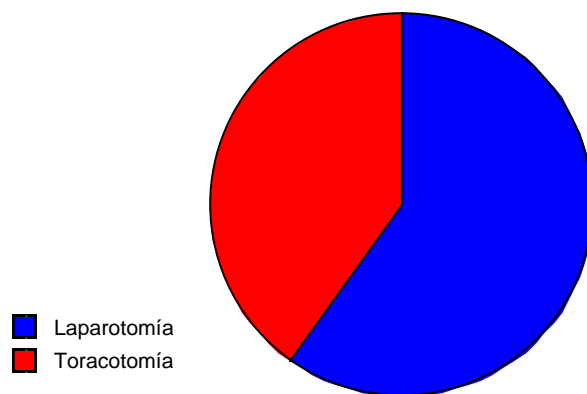
Incisión partido por número rescates 48 horas: Cero



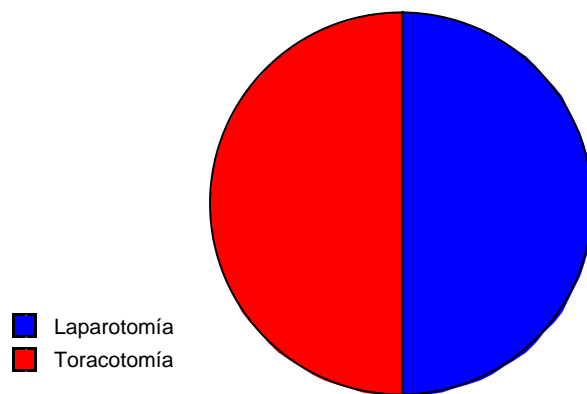
Incisión partido por número rescates 48 horas: Uno



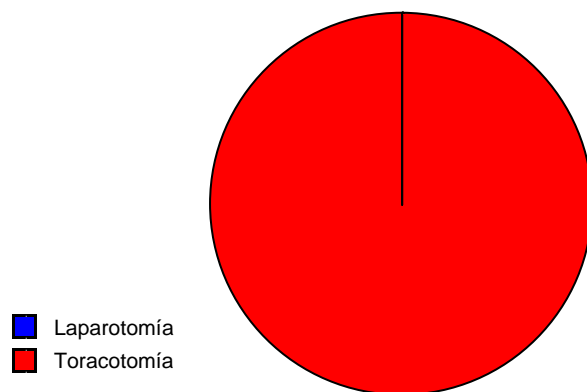
Incisión partido por número rescates 48 horas: Dos



Incisión partido por número rescates 48 horas: Tres



Incisión partido por número rescates 48 horas: Seis



Estadístico para Incisión, Valoración analgésica médico

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,2320
Valor del Estadístico de Cramer	0,209

Tablas de contingencia para Incisión, Valoración analgésica médico

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	18	24	6	4	52
Toracotomía	10	25	3	8	46
Total	28	49	9	12	98

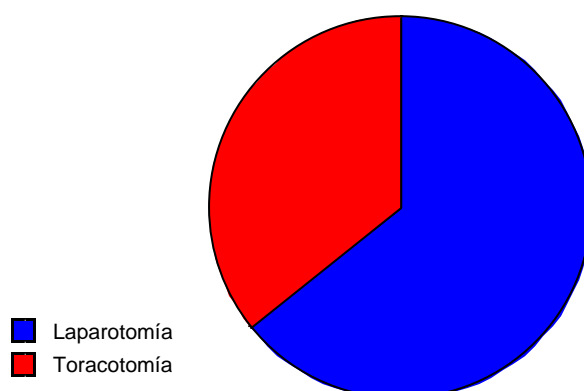
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	34,615	46,154	11,538	7,692	100,000
Toracotomía	21,739	54,348	6,522	17,391	100,000
Total	28,571	50,000	9,184	12,245	100,000

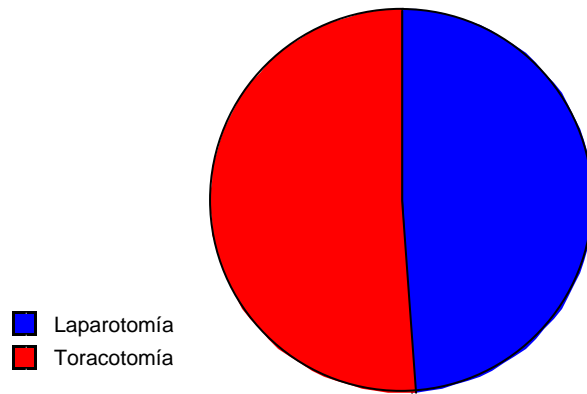
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	64,286	48,980	66,667	33,333	53,061
Toracotomía	35,714	51,020	33,333	66,667	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Valoración analgésica médico

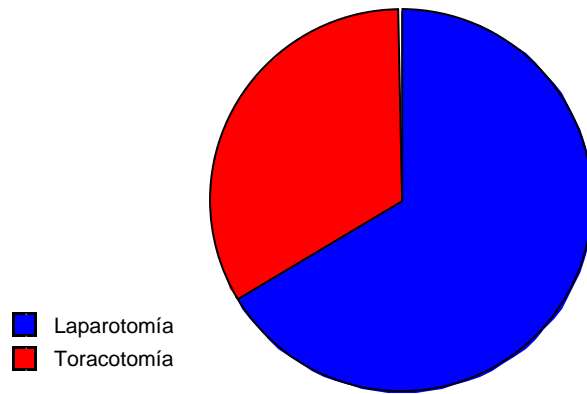
Incisión partido por Valoración analgésica médico: Muy bueno



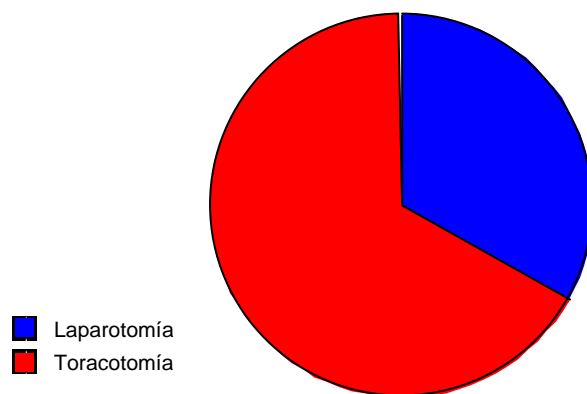
Incisión partido por Valoración analgésica médico: Bueno



Incisión partido por Valoración analgésica médico: Regular



Incisión partido por Valoración analgésica médico: Malo



Estadístico para Incisión, Valoración analgésica global

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1251
Valor del Estadístico de Cramer	0,242

Tablas de contingencia para Incisión, Valoración analgésica global

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	18	22	8	4	52
Toracotomía	10	25	3	8	46
Total	28	47	11	12	98

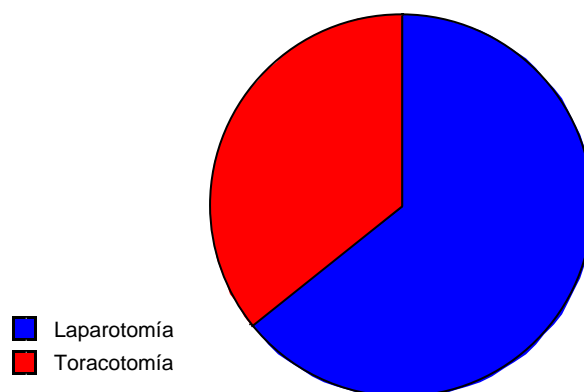
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	34,615	42,308	15,385	7,692	100,000
Toracotomía	21,739	54,348	6,522	17,391	100,000
Total	28,571	47,959	11,224	12,245	100,000

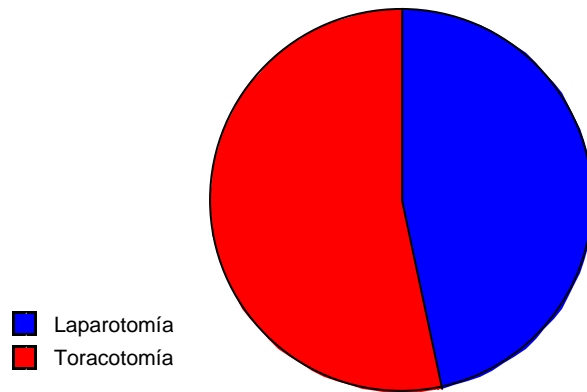
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	64,286	46,809	72,727	33,333	53,061
Toracotomía	35,714	53,191	27,273	66,667	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Valoración analgésica global

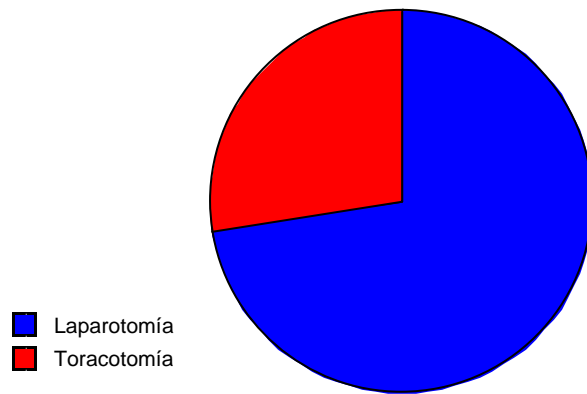
Incisión partido por Valoración analgésica global: Muy bueno



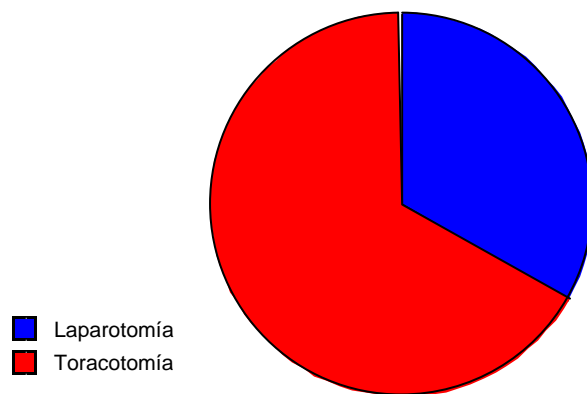
Incisión partido por Valoración analgésica global: Bueno



Incisión partido por Valoración analgésica global: Regular



Incisión partido por Valoración analgésica global: Malo



Estadístico para Incisión, Valoración analgésica paciente

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,3098
Valor del Estadístico de Cramer	0,191

Tablas de contingencia para Incisión, Valoración analgésica paciente

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	23	22	2	5	52
Toracotomía	12	25	3	6	46
Total	35	47	5	11	98

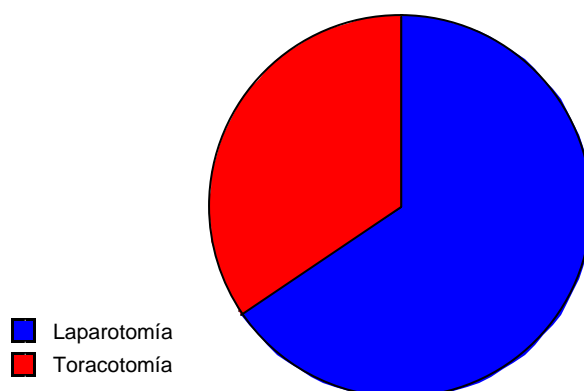
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	44,231	42,308	3,846	9,615	100,000
Toracotomía	26,087	54,348	6,522	13,043	100,000
Total	35,714	47,959	5,102	11,224	100,000

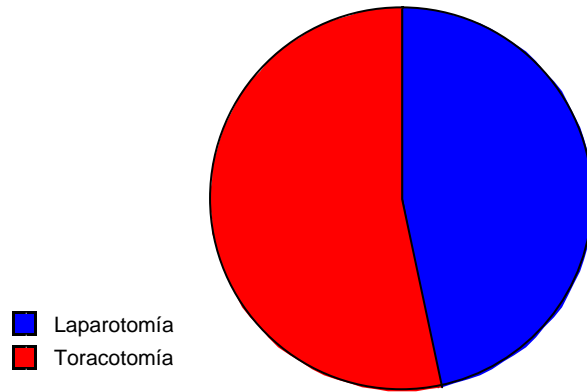
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
Laparotomía	65,714	46,809	40,000	45,455	53,061
Toracotomía	34,286	53,191	60,000	54,545	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Valoración analgésica paciente

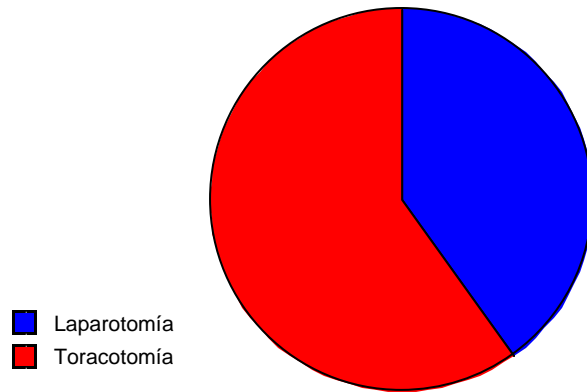
Incisión partido por Valoración analgésica paciente: Muy bueno



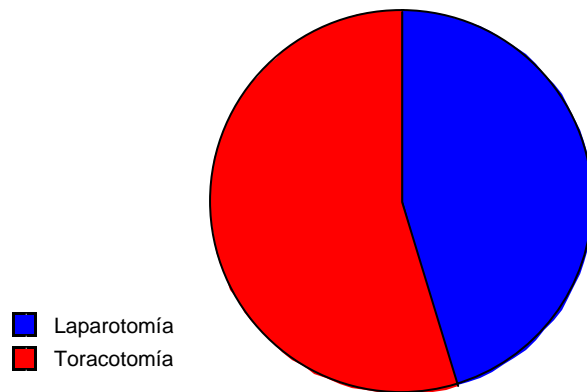
Incisión partido por Valoración analgésica paciente: Bueno



Incisión partido por Valoración analgésica paciente: Regular



Incisión partido por Valoración analgésica paciente: Malo

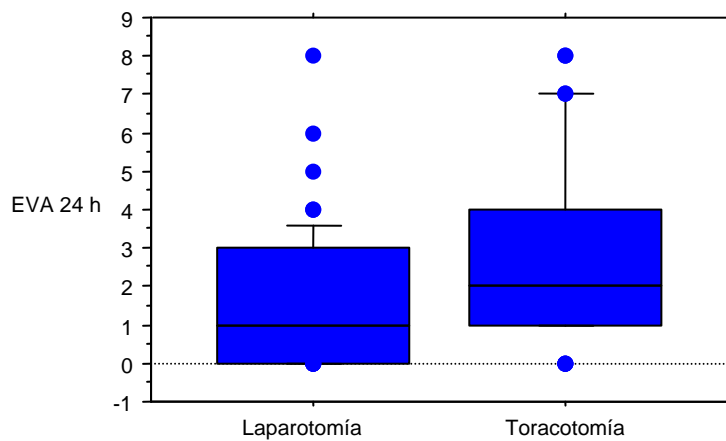


II.2.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA)

Estadístico para Incisión, EVA 24 horas

Z-valor	-3,675
P-valor	0,0002

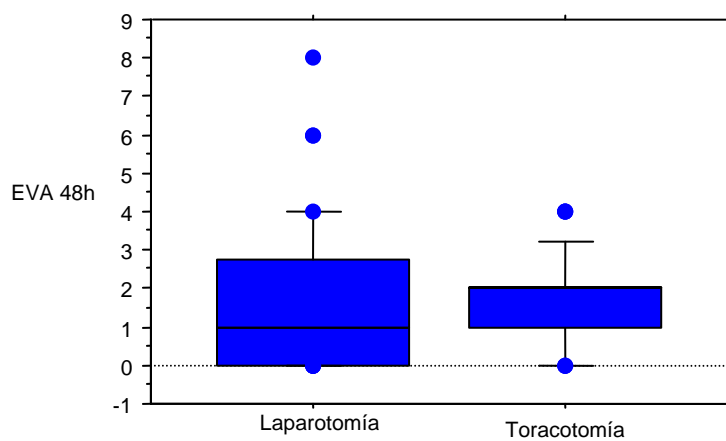
Diagrama de cajas categorizado para Incisión, EVA 24 horas



Estadístico para Incisión, EVA 48 horas

Z-valor	-1,294
P-valor	0,1957

Diagrama de cajas categorizado para Incisión, EVA 48 horas



II.2.b. EFECTOS SECUNDARIOS

Estadístico para Incisión, Efectos secundarios

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tablas de contingencia para Incisión, Efectos secundarios

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	24	28	52
Toracotomía	4	42	46
Total	28	70	98

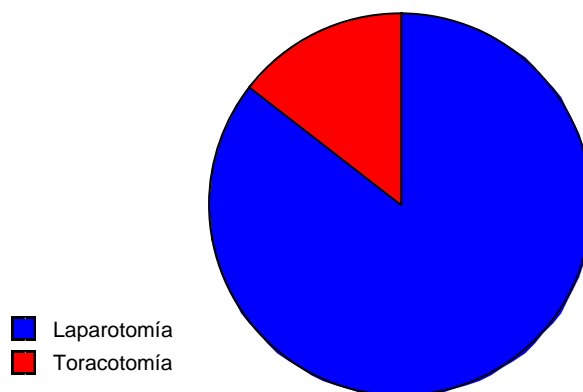
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	46,154	53,846	100,000
Toracotomía	8,696	91,304	100,000
Total	28,571	71,429	100,000

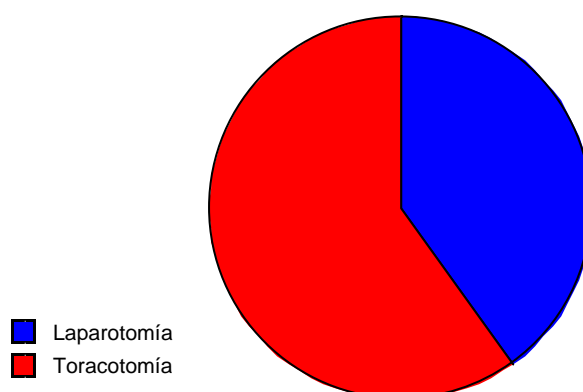
	Sí	No	Total
Laparotomía	85,714	40,000	53,061
Toracotomía	14,286	60,000	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Efectos secundarios

Incisión partido por Efectos secundarios: Sí



Incisión partido por Efectos secundarios: No



Estadístico para Incisión, Náuseas/Vómitos

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1040
P-Valor del test de Fisher	0,1301

Tablas de contingencia para Incisión, Náuseas/Vómitos

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	9	43	52
Toracotomía	3	43	46
Total	12	86	98

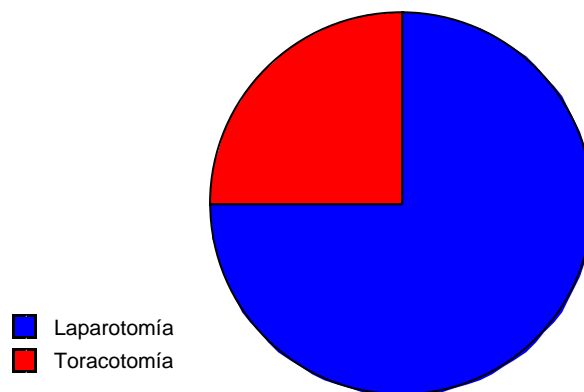
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	17,308	82,692	100,000
Toracotomía	6,522	93,478	100,000
Total	12,245	87,755	100,000

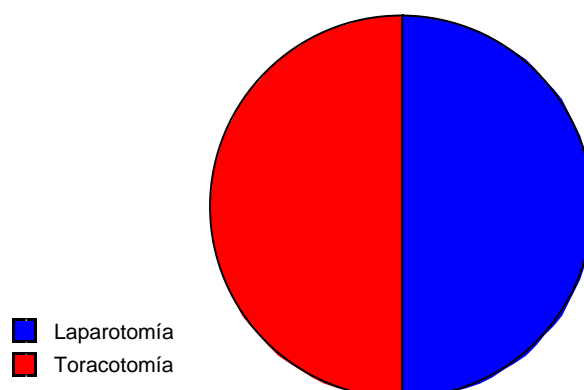
	Sí	No	Total
Laparotomía	75,000	50,000	53,061
Toracotomía	25,000	50,000	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Náuseas/ Vómitos

Incisión partido por Náuseas/vómitos: Sí



Incisión partido por Náuseas/vómitos: No



Estadístico para Incisión, Prurito

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0716
P-Valor del test de Fisher	0,0979

Tablas de contingencia para Incisión, Prurito

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	8	44	52
Toracotomía	2	44	46
Total	10	88	98

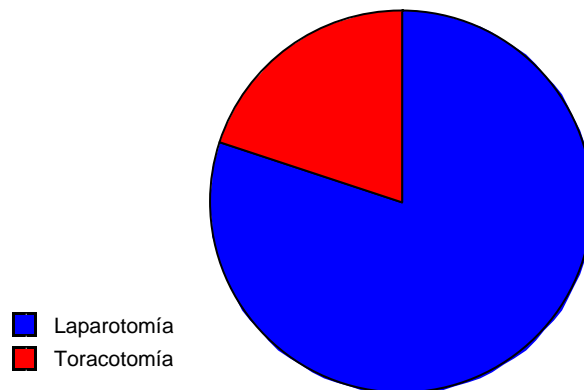
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	15,385	84,615	100,000
Toracotomía	4,348	95,652	100,000
Total	10,204	89,796	100,000

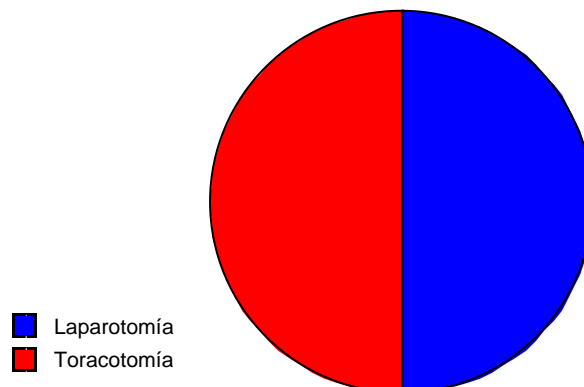
	Sí	No	Total
Laparotomía	80,000	50,000	53,061
Toracotomía	20,000	50,000	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Prurito

Incisión partido por Prurito: Sí



Incisión partido por Prurito: No



Estadístico para Incisión, Sedación Ramsey 24 horas

Valores perdidos	4
P-Valor Chi Cuadrado	0,0760
Valor del Estadístico de Cramer	0,234

Tablas de contingencia para Incisión, Sedación Ramsey 24 horas

Frecuencias absolutas

	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	1	47	1	49
Toracotomía	6	39	0	45
Total	7	86	1	94

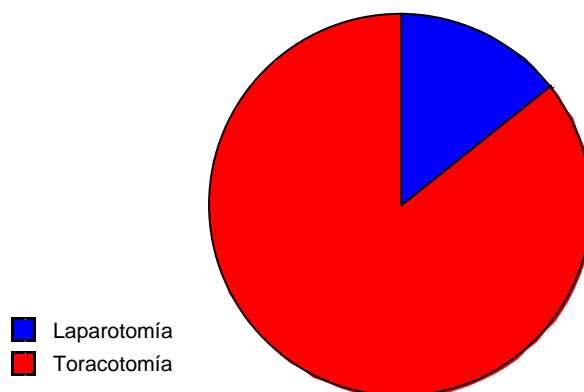
Frecuencias condicionadas

	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	2,041	95,918	2,041	100,000
Toracotomía	13,333	86,667	0,000	100,000
Total	7,447	91,489	1,064	100,000

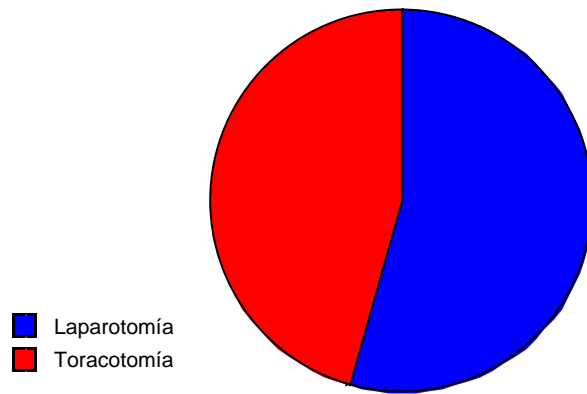
	Uno	Dos	Tres	Total
Laparotomía	14,286	54,651	100,000	52,128
Toracotomía	85,714	45,349	0,000	47,872
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Sedación Ramsey 24 horas

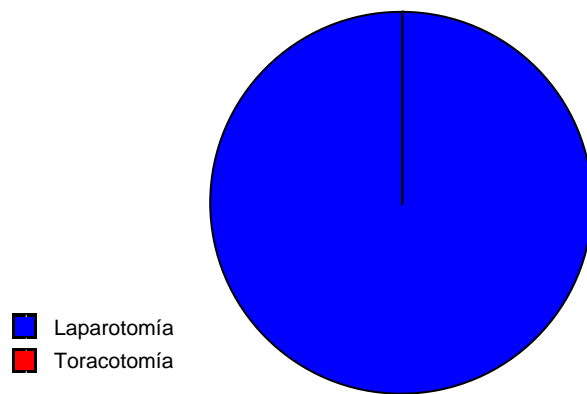
Incisión partido por Sedación Ramsey 24 horas: Uno



Incisión partido por Sedación Ramsey 24 horas: Dos



Incisión partido por Sedación Ramsey 24 horas: Tres



Estadístico para Incisión, Sedación Ramsey 48 horas

Valores perdidos	26
P-Valor Chi Cuadrado	0,1871
P-Valor del test de Fisher	0,4965

Tablas de contingencia para Incisión, Sedación Ramsey 48 horas

Frecuencias absolutas

	Uno	Dos	Total
Laparotomía	2	37	39
Toracotomía	0	33	33
Total	2	70	72

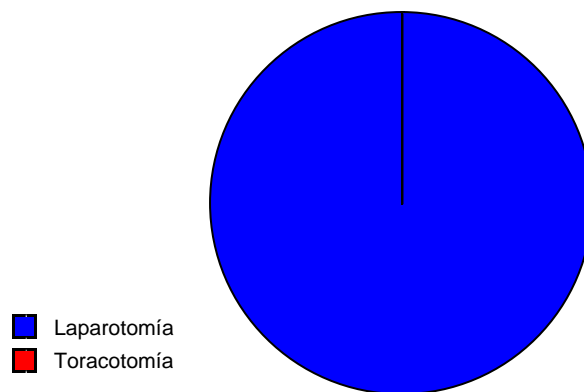
Frecuencias condicionadas

	Uno	Dos	Total
Laparotomía	5,128	94,872	100,000
Toracotomía	0,000	100,000	100,000
Total	2,778	97,222	100,000

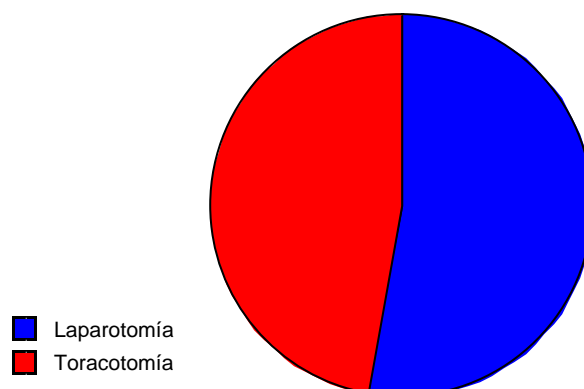
	Uno	Dos	Total
Laparotomía	100,000	52,857	54,167
Toracotomía	0,000	47,143	45,833
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Sedación Ramsey 48 horas

Incisión partido por Sedación Ramsey 48 horas: Uno



Incisión partido por Sedación Ramsey 48 horas: Dos



Estadístico para Incisión, Bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tablas de contingencia para Incisión, Bloqueo motor

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	15	37	52
Toracotomía	0	46	46
Total	15	83	98

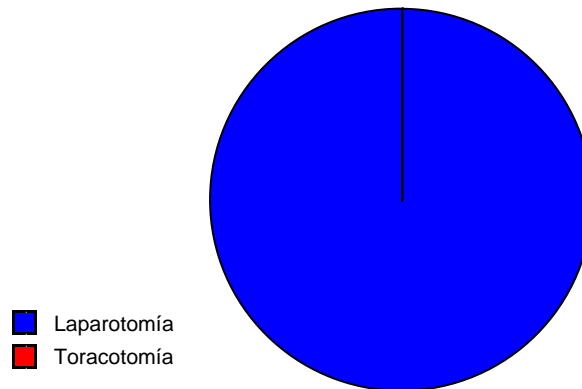
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	28,846	71,154	100,000
Toracotomía	0,000	100,000	100,000
Total	15,306	84,694	100,000

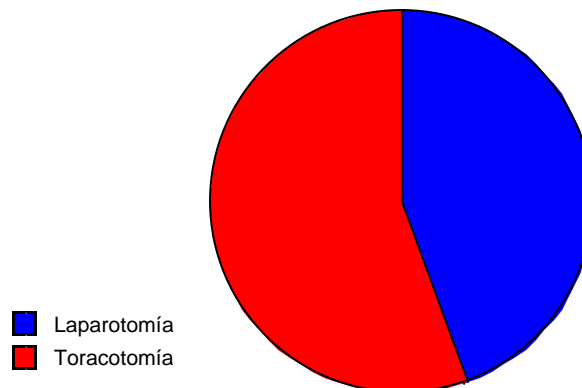
	Sí	No	Total
Laparotomía	100,000	44,578	53,061
Toracotomía	0,000	55,422	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Bloqueo motor

Incisión partido por Bloqueo motor: Sí



Incisión partido por Bloqueo motor: No



Estadístico para Incisión, Grado de bloqueo motor

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0013
Valor del Estadístico de Cramer	0,400

Tablas de contingencia para Incisión, Grado de bloqueo motor

Frecuencias absolutas

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
Laparotomía	3	3	9	37	52
Toracotomía	0	0	0	46	46
Total	3	3	9	83	98

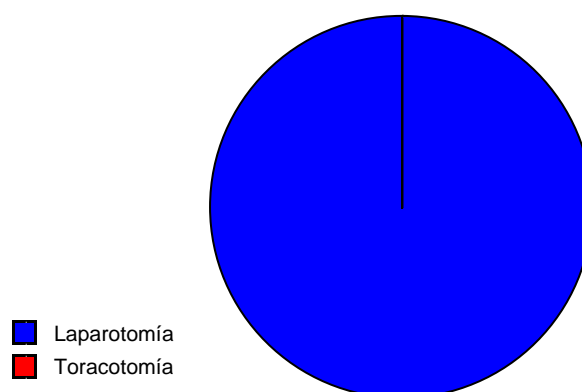
Frecuencias condicionadas

	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
Laparotomía	5,769	5,769	17,308	71,154	100,000
Toracotomía	0,000	0,000	0,000	100,000	100,000
Total	3,061	3,061	9,184	84,694	100,000

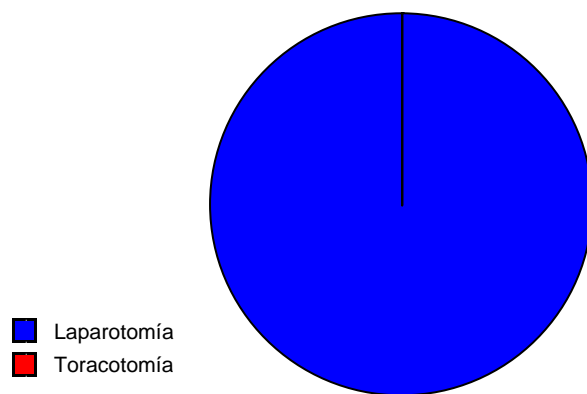
	Bromage I	Bromage II	Bromage III	Bromage IV	Total
Laparotomía	100,000	100,000	100,000	44,578	53,061
Toracotomía	0,000	0,000	0,000	55,422	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Grado de bloqueo motor

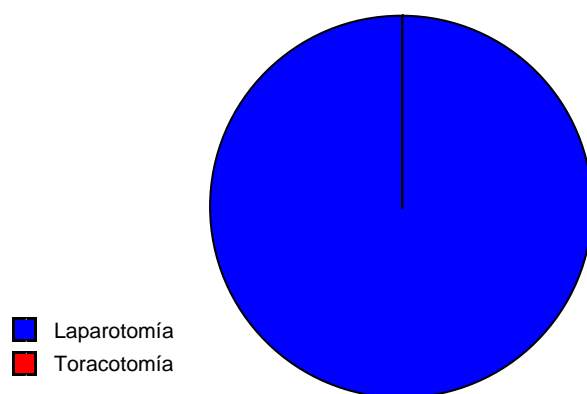
Incisión partido por Grado de bloqueo motor: Bromage I



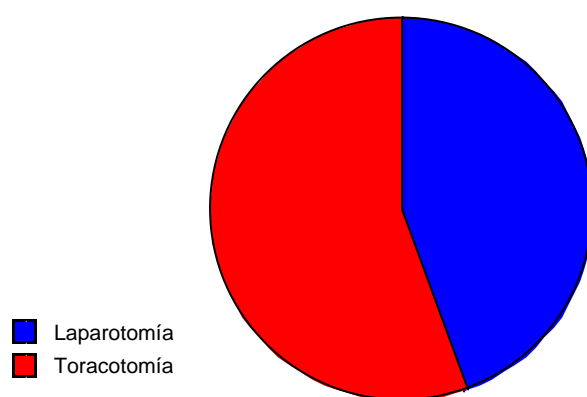
Incisión partido por Grado de bloqueo motor: Bromage II



Incisión partido por Grado de bloqueo motor: Bromage III



Incisión partido por Grado de bloqueo motor: Bromage IV



Estadístico para Incisión, Bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
P-Valor del test de Fisher	<0,0001

Tablas de contingencia para Incisión, Bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	26	26	52
Toracotomía	3	43	46
Total	29	69	98

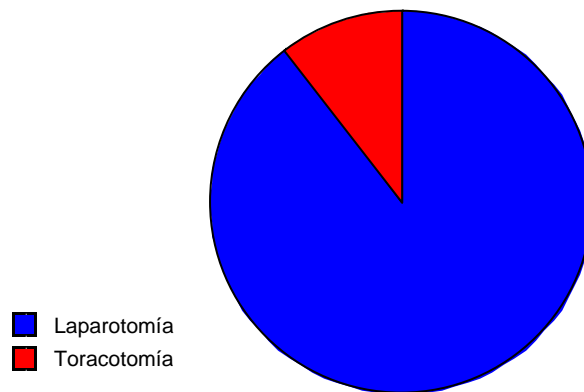
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	50,000	50,000	100,000
Toracotomía	6,522	93,478	100,000
Total	29,592	70,408	100,000

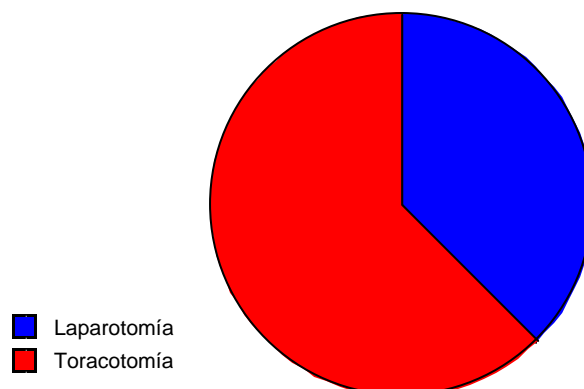
	Sí	No	Total
Laparotomía	89,655	37,681	53,061
Toracotomía	10,345	62,319	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Bloqueo sensitivo

Incisión partido por Bloqueo sensitivo: Sí



Incisión partido por Bloqueo sensitivo: No



Estadístico para Incisión, Grado bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	<0,0001
Valor del Estadístico de Cramer	0,478

Tablas de contingencia para Incisión, Grado bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Laparotomía	4	22	26	52
Toracotomía	0	3	43	46
Total	4	25	69	98

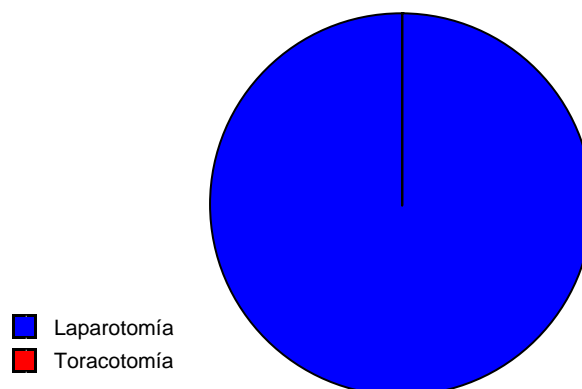
Frecuencias condicionadas

	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Laparotomía	7,692	42,308	50,000	100,000
Toracotomía	0,000	6,522	93,478	100,000
Total	4,082	25,510	70,408	100,000

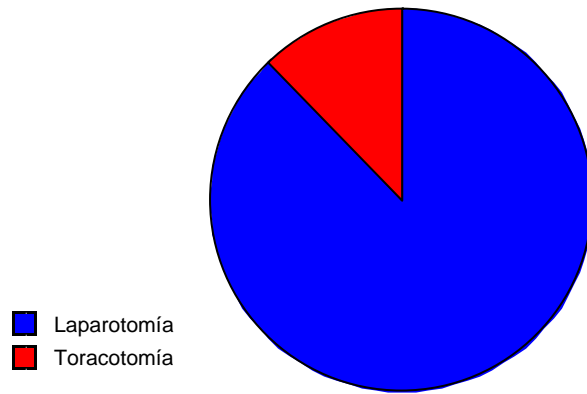
	Grado I	Grado II	Grado III	Total
Laparotomía	100,000	88,000	37,681	53,061
Toracotomía	0,000	12,000	62,319	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Grado bloqueo sensitivo

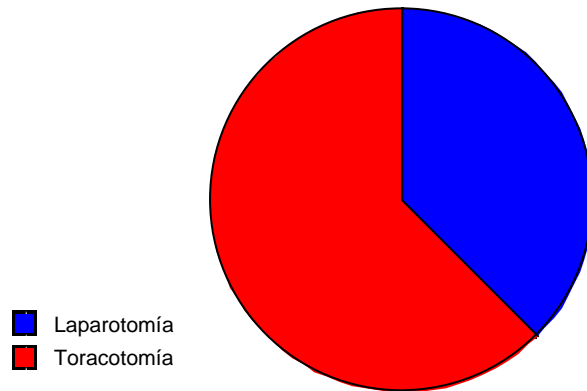
Incisión partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado I



Incisión partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado II



Incisión partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado III



II.2.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Estadístico para Abandono tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,7152
P-Valor del test de Fisher	0,8197

Tablas de contingencia para Incisión, Abandono tratamiento

Frecuencias absolutas

	Sí	No	Total
Laparotomía	13	39	52
Toracotomía	13	33	46
Total	26	72	98

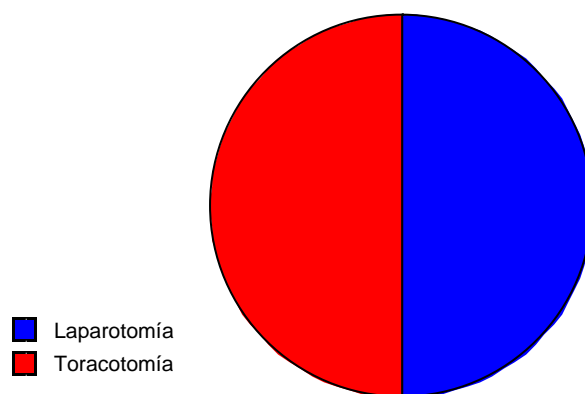
Frecuencias condicionadas

	Sí	No	Total
Laparotomía	25,000	75,000	100,000
Toracotomía	28,261	71,739	100,000
Total	26,531	73,469	100,000

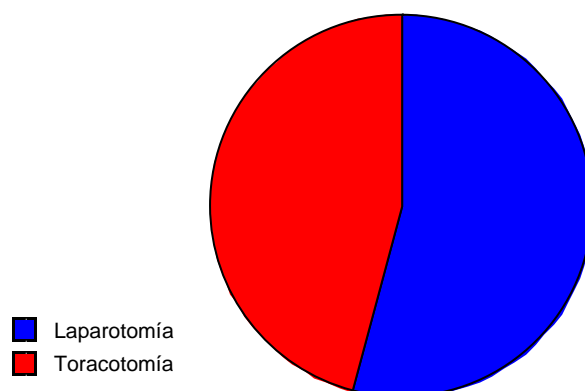
	Sí	No	Total
Laparotomía	50,000	54,167	53,061
Toracotomía	50,000	45,833	46,939
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Abandono tratamiento

Incisión partido por Abandono tratamiento: Sí



Incisión partido por Abandono tratamiento: No



Estadístico para Incisión, Duración tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,5170
Valor del Estadístico de Cramer	0,116

Tablas de contingencia para Incisión, Duración tratamiento

Frecuencias absolutas

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
Laparotomía	3	10	39	52
Toracotomía	1	12	33	46
Total	4	22	72	98

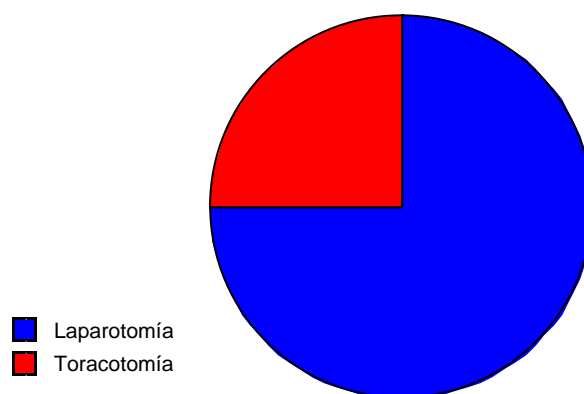
Frecuencias condicionadas

	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
Laparotomía	5,769	19,231	75,000	100,000
Toracotomía	2,174	26,087	71,739	100,000
Total	4,082	22,449	73,469	100,000

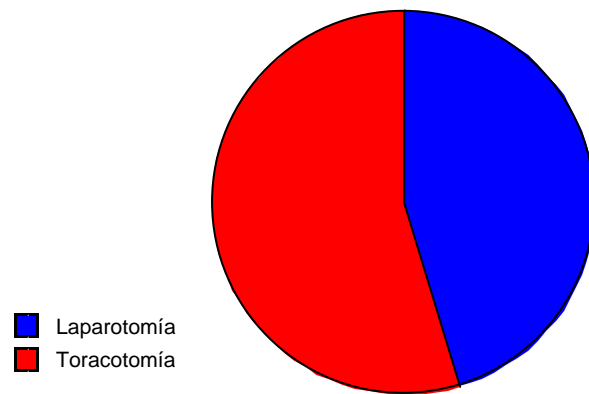
	Cero	Veinticuatro	Cuarenta y ocho	Total
Laparotomía	75,000	45,455	54,167	53,061
Toracotomía	25,000	54,545	45,833	46,939
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, Duración tratamiento

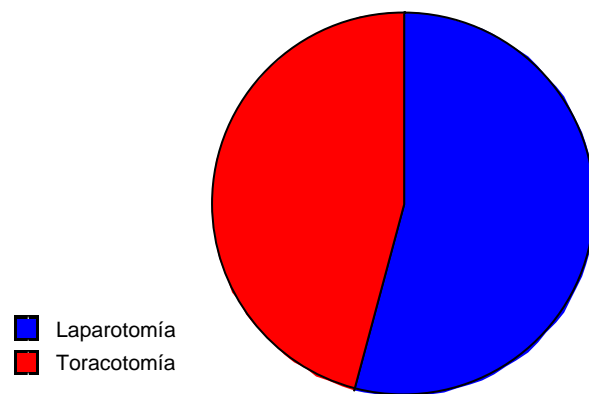
Incisión partido por Duración tratamiento: cero



Incisión partido por Duración tratamiento: veinticuatro



Incisión partido Duración tratamiento: cuarenta y ocho



Estadístico para Incisión, ¿Cuándo abandonó?

Valores perdidos	72
P-Valor Chi Cuadrado	0,2770
P-Valor del test de Fisher	0,5930

Tablas de contingencia para Incisión, ¿Cuándo abandonó?

Frecuencias absolutas

	Primeras horas	> 24 horas	Total
Laparotomía	3	10	13
Toracotomía	1	12	13
Total	4	22	26

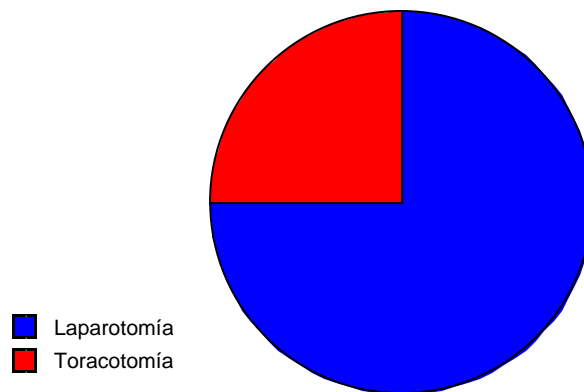
Frecuencias condicionadas

	Primeras horas	> 24 horas	Total
Laparotomía	23,077	76,923	100,000
Toracotomía	7,692	92,308	100,000
Total	15,385	84,615	100,000

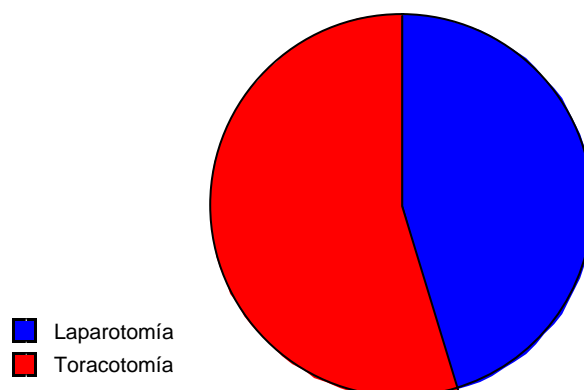
	Primeras horas	> 24 horas	Total
Laparotomía	75,000	45,455	50,000
Toracotomía	25,000	54,545	50,000
Total	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ¿Cuándo abandonó?

Incisión partido por ¿Cuándo abandonó?: Primeras horas



Incisión partido por ¿Cuándo abandonó?: > 24 horas



Estadístico para Incisión, ¿Por qué abandonó?(n=26)

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0021
Valor del Estadístico de Cramer	0,850

Tablas de contingencia para Incisión, ¿Por qué abandonó?

Frecuencias absolutas

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel catéter inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
Laparotomía	0	1	4	0	2	6	13
Toracotomía	5	4	0	2	2	0	13
Total	5	5	4	2	4	6	26

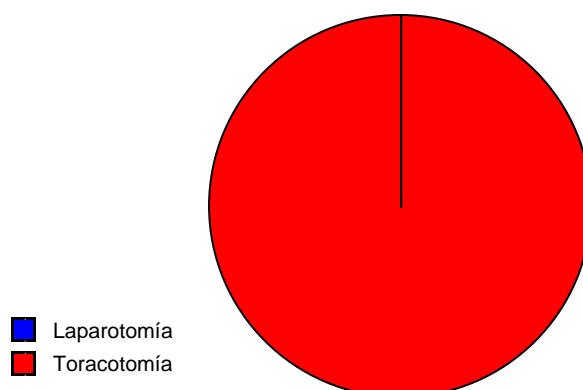
Frecuencias condicionadas

	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel catéter inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
Laparotomía	0,000	7,692	30,769	0,000	15,385	46,154	100,000
Toracotomía	38,462	30,769	0,000	15,385	15,385	0,000	100,000
Total	19,231	19,231	15,385	7,692	15,385	23,077	100,000

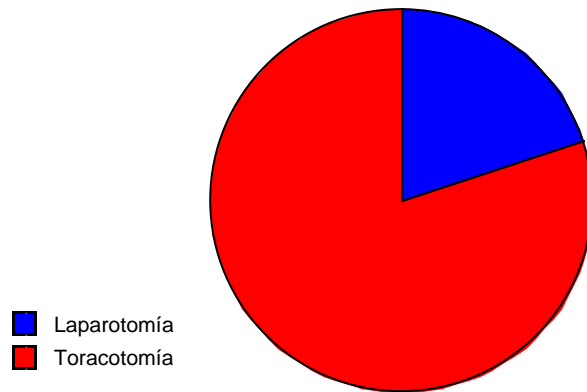
	Salida accidental catéter	Mala función catéter	Retirada tratamiento planta	Nivel catéter inadecuado	Retirada tratamiento UCI	Efectos secundarios	Total
Laparotomía	0,000	20,000	100,000	0,000	50,000	100,000	50,000
Toracotomía	100,000	80,000	0,000	100,000	50,000	0,000	50,000
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Incisión, ¿Por qué abandonó?

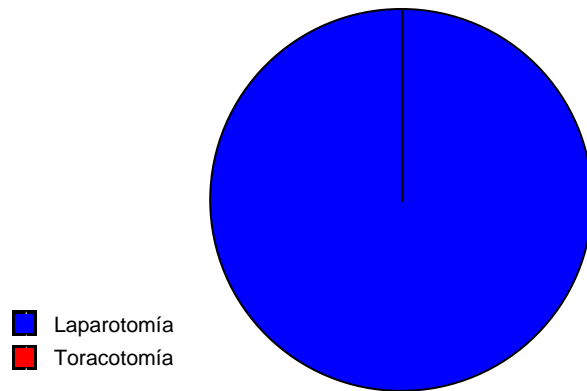
Incisión partido por ¿Por qué abandonó? Salida accidental catéter



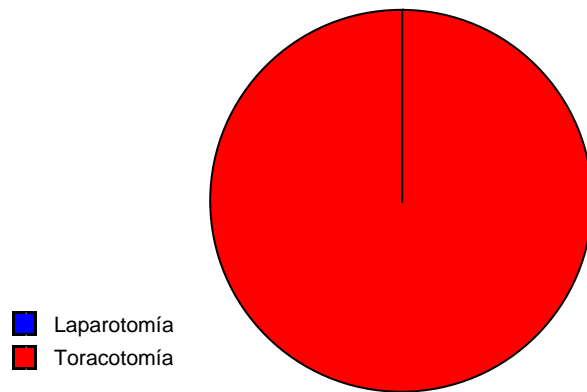
Incisión partido por ¿Por qué abandonó?: Mala función del catéter



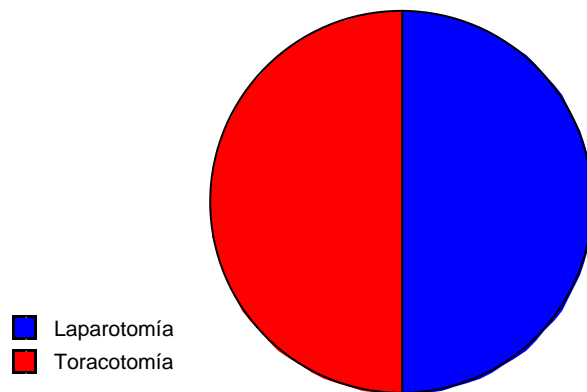
Incisión partido por ¿Por qué abandonó?: Retirada tratamiento planta



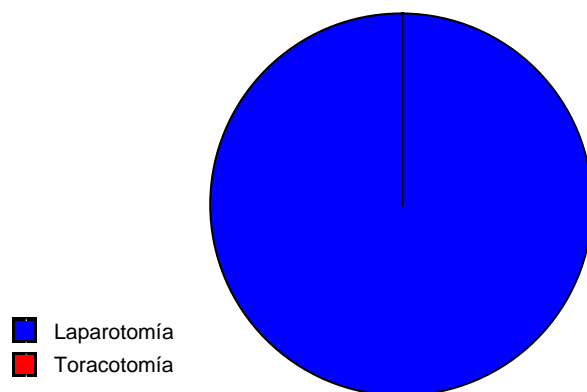
Incisión partido por ¿Por qué abandonó?: Nivel del catéter inadecuado



Incisión partido por ¿Por qué abandonó?: Retirada tratamiento UCI



Incisión partido por ¿Por qué abandonó?: Efectos secundarios



II.3. COMPARATIVA NIVEL DE PUNCIÓN

II.3.a. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUALITATIVA)

Estadístico para Nivel de punción, EVA 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,6940
Valor del Estadístico de Cramer	0,348

Tablas de contingencia para Nivel de punción, EVA 24 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	2	2	0	4
Uno	6	3	1	10
Dos	4	4	3	11
Tres	3	3	2	8
Cuatro	0	3	2	5
Cinco	1	0	1	2
Siete	2	0	1	3
Ocho	1	0	1	2
Total	19	15	11	45

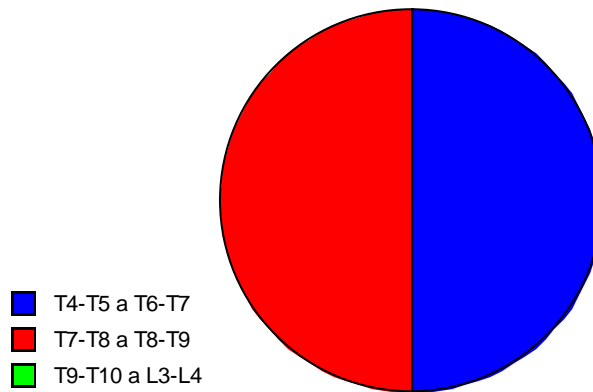
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	50,000	50,000	0,000	100,000
Uno	60,000	30,000	10,000	100,000
Dos	36,364	36,364	27,273	100,000
Tres	37,500	37,500	25,000	100,000
Cuatro	0,000	60,000	40,000	100,000
Cinco	50,000	0,000	50,000	100,000
Siete	66,667	0,000	33,333	100,000
Ocho	50,000	0,000	50,000	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

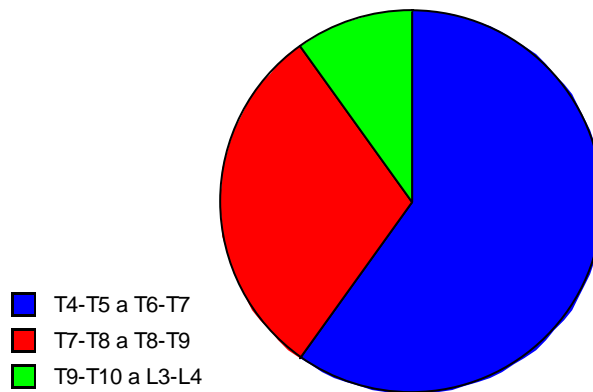
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	10,526	13,333	0,000	8,889
Uno	31,579	20,000	9,091	22,222
Dos	21,053	26,667	27,273	24,444
Tres	15,789	20,000	18,182	17,778
Cuatro	0,000	20,000	18,182	11,111
Cinco	5,263	0,000	9,091	4,444
Siete	10,526	0,000	9,091	6,667
Ocho	5,263	0,000	9,091	4,444
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, EVA 24 horas

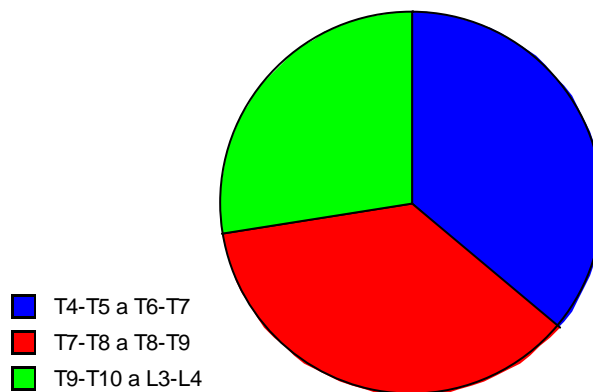
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: cero



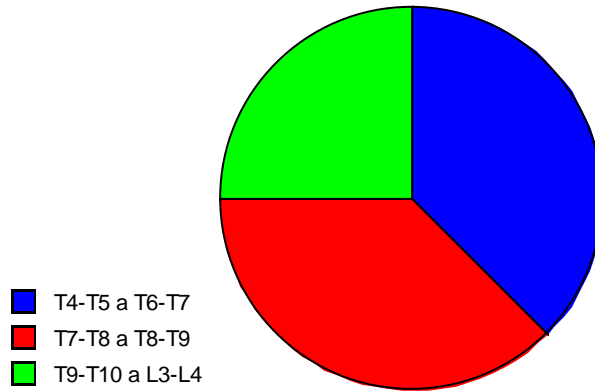
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: uno



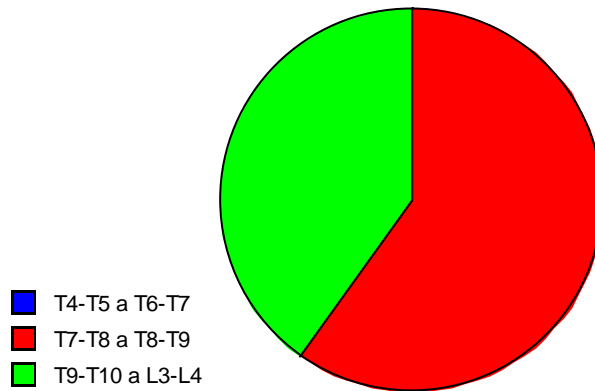
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: dos



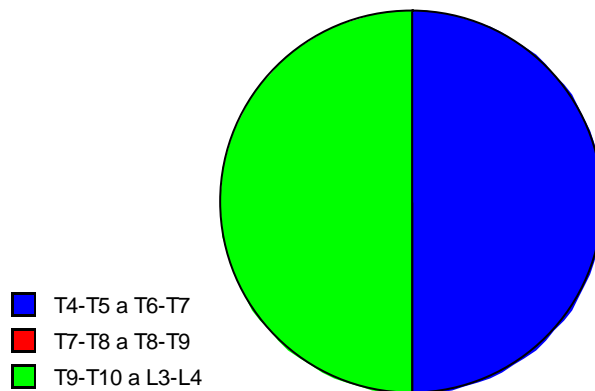
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: tres



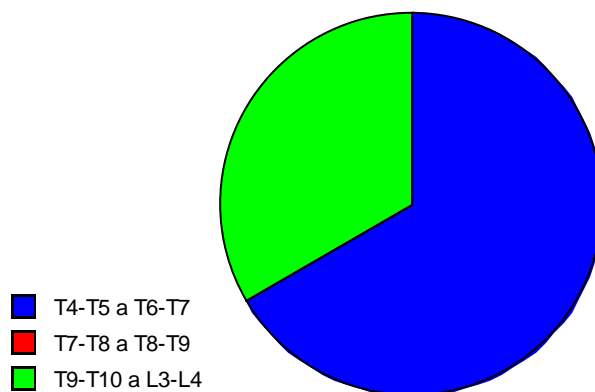
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: cuatro



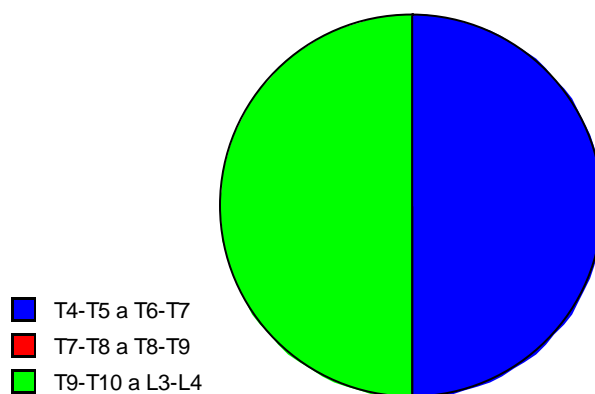
Nivel de punción partido por EVA 24 horas: cinco



Nivel de punción partido por EVA 24 horas: siete



Nivel de punción partido por EVA 24 horas: ocho



Estadístico para Nivel de punción, EVA 48 horas

Valores perdidos	13
P-Valor Chi Cuadrado	0,3994
Valor del Estadístico de Cramer	0,356

Tablas de contingencia para Nivel de punción, EVA 48 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	3	4	0	7
Uno	4	1	1	6
Dos	5	5	3	13
Tres	2	1	1	4
Cuatro	0	1	2	3
Total	14	12	7	33

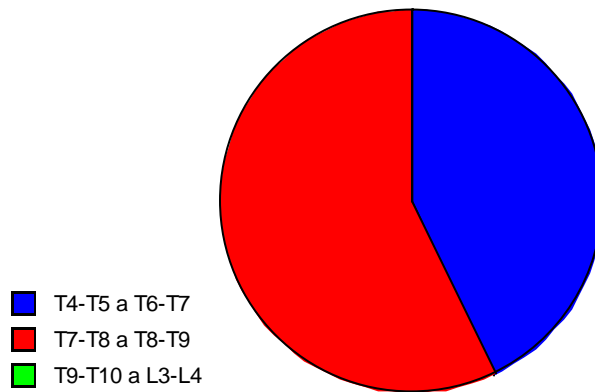
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	42,857	57,143	0,000	100,000
Uno	66,667	16,667	16,667	100,000
Dos	38,462	38,462	23,077	100,000
Tres	50,000	25,000	25,000	100,000
Cuatro	0,000	33,333	66,667	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

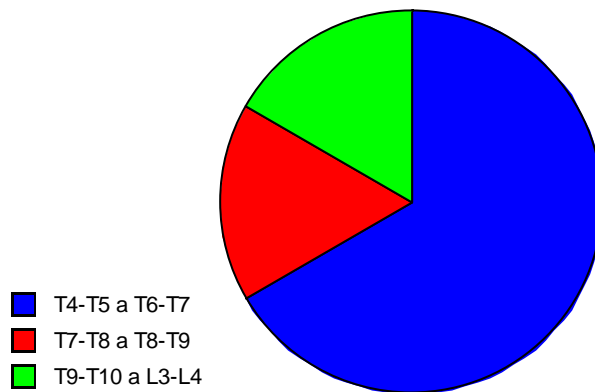
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	21,429	33,333	0,000	21,212
Uno	28,571	8,333	14,286	18,182
Dos	35,714	41,667	42,857	39,394
Tres	14,286	8,333	14,286	12,121
Cuatro	0,000	8,333	28,571	9,091
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, EVA 48 horas

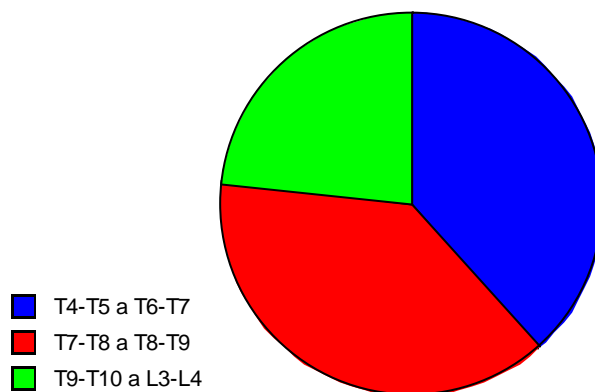
Nivel de punción partido por EVA 48 horas: cero



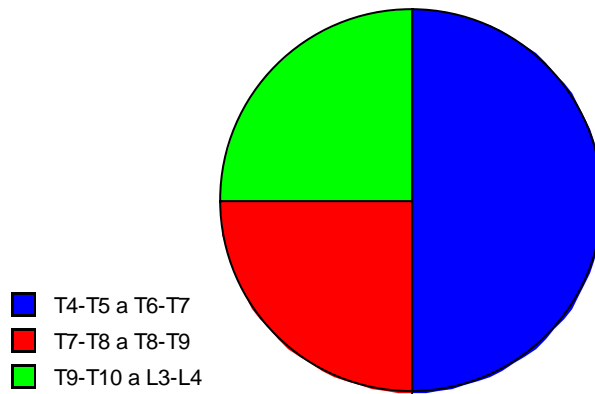
Nivel de punción partido por EVA 48 horas: uno



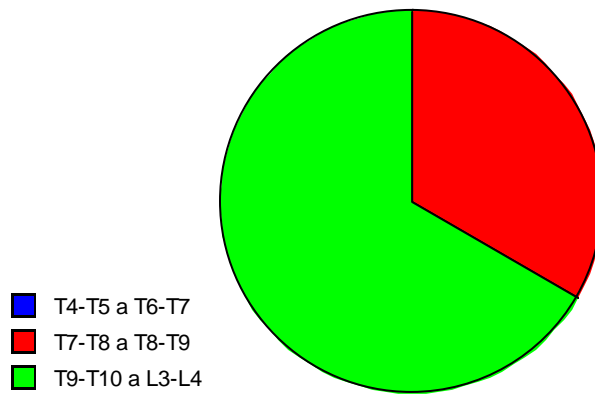
Nivel de punción partido por EVA 48 horas: dos



Nivel de punción partido por EVA 48 horas: tres



Nivel de punción partido por EVA 48 horas: cuatro



Estadístico para Nivel de punción, ANDERSEN 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,4367
Valor del Estadístico de Cramer	0,298

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ANDERSEN 24 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	2	2	0	4
Uno	7	3	1	11
Dos	5	6	4	15
Tres	3	4	4	11
Cuatro	2	0	2	4
Total	19	15	11	45

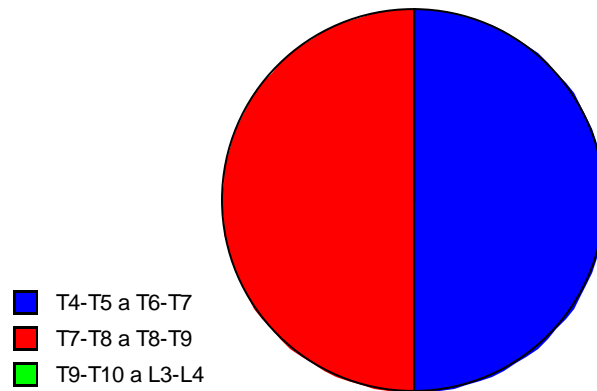
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	50,000	50,000	0,000	100,000
Uno	63,636	27,273	9,091	100,000
Dos	33,333	40,000	26,667	100,000
Tres	27,273	36,364	36,364	100,000
Cuatro	50,000	0,000	50,000	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

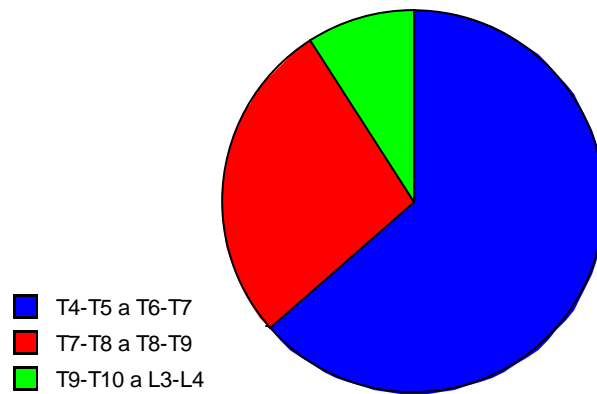
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	10,526	13,333	0,000	8,889
Uno	36,842	20,000	9,091	24,444
Dos	26,316	40,000	36,364	33,333
Tres	15,789	26,667	36,364	24,444
Cuatro	10,526	0,000	18,182	8,889
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ANDERSEN 24 horas

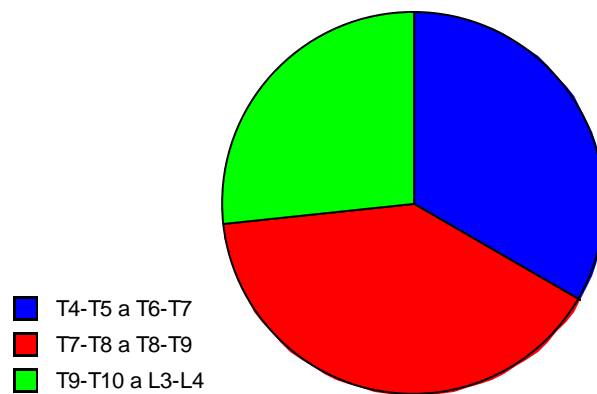
Nivel de punción partido por Andersen 24 horas: cero



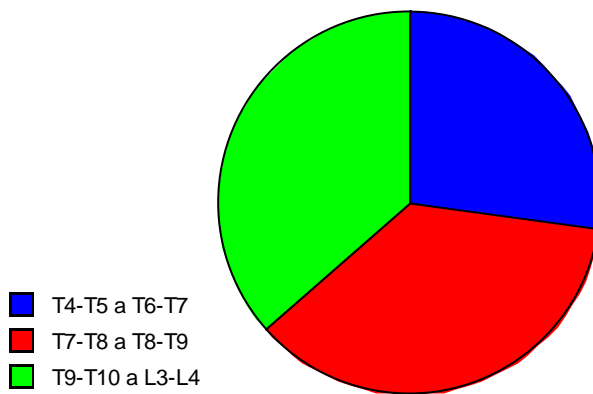
Nivel de punción partido por Andersen 24 horas: uno



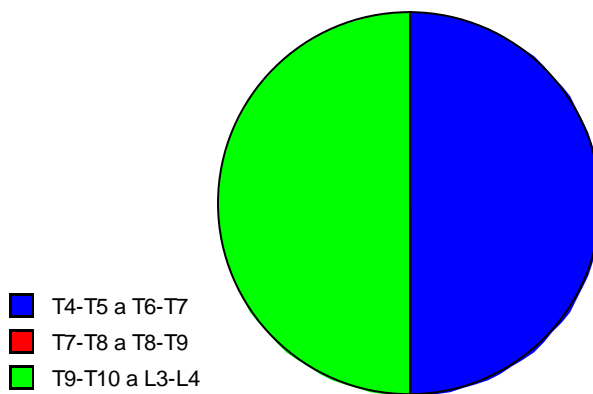
Nivel de punción partido por Andersen 24 horas: dos



Nivel de punción partido por Andersen 24 horas: tres



Nivel de punción partido por Andersen 24 horas: cuatro



Estadístico para Nivel de punción, ANDERSEN 48 horas

Valores perdidos	13
P-Valor Chi Cuadrado	0,3329
Valor del Estadístico de Cramer	0,323

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ANDERSEN 48 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	3	4	0	7
Uno	3	1	1	5
Dos	8	5	4	17
Tres	0	2	2	4
Total	14	12	7	33

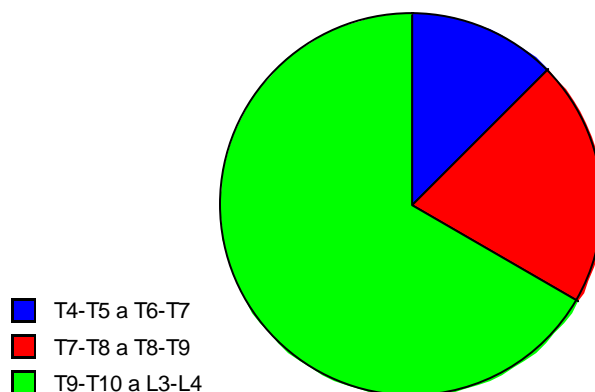
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	42,857	57,143	0,000	100,000
Uno	60,000	20,000	20,000	100,000
Dos	47,059	29,412	23,529	100,000
Tres	0,000	50,000	50,000	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

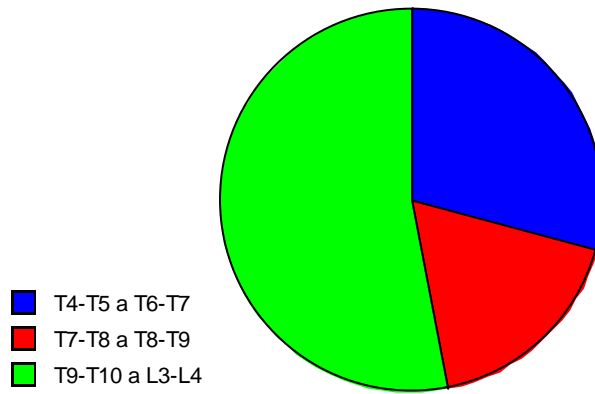
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	21,429	33,333	0,000	21,212
Uno	21,429	8,333	14,286	15,152
Dos	57,143	41,667	57,143	51,515
Tres	0,000	16,667	28,571	12,121
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ANDERSEN 48 horas

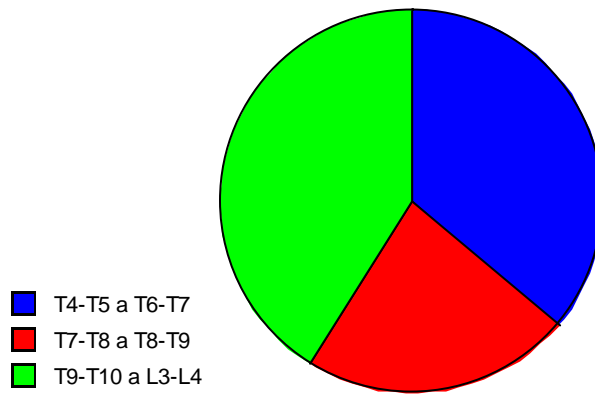
Nivel de punción partido por Andersen 48 horas: cero



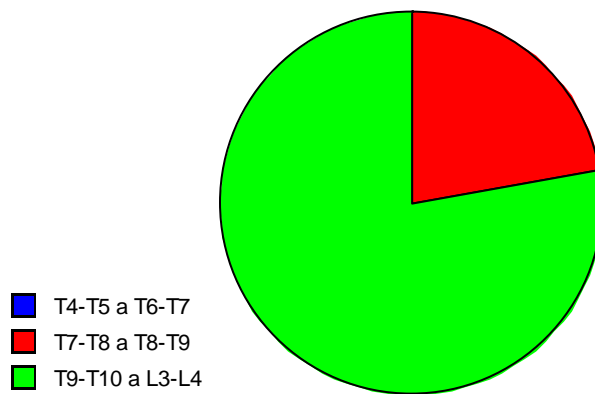
Nivel de punción partido por Andersen 48 horas: uno



Nivel de punción partido por Andersen 48 horas: dos



Nivel de punción partido por Andersen 48 horas: tres



Estadístico para Nivel de punción, ORDINAL 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,3985
Valor del Estadístico de Cramer	0,305

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ORDINAL 24 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	2	2	0	4
Uno	8	4	1	13
Dos	6	7	7	20
Tres	2	2	3	7
Cuatro	1	0	0	1
Total	19	15	11	45

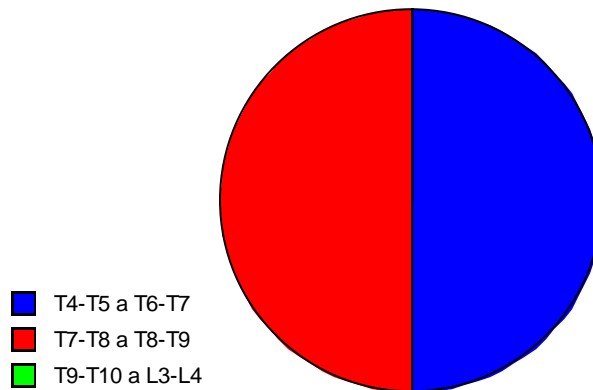
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	50,000	50,000	0,000	100,000
Uno	61,538	30,769	7,692	100,000
Dos	30,000	35,000	35,000	100,000
Tres	28,571	28,571	42,857	100,000
Cuatro	100,000	0,000	0,000	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

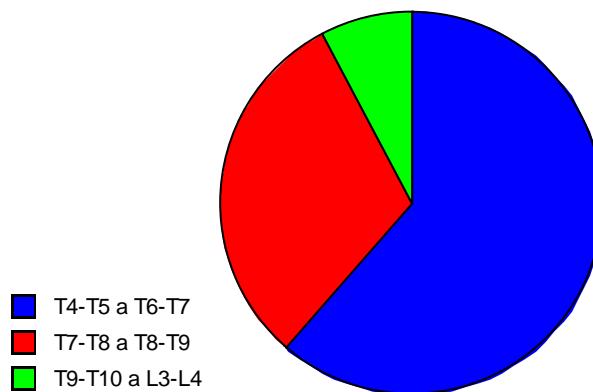
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	10,526	13,333	0,000	8,889
Uno	42,105	26,667	9,091	28,889
Dos	31,579	46,667	63,636	44,444
Tres	10,526	13,333	27,273	15,556
Cuatro	5,263	0,000	0,000	2,222
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ORDINAL 24 horas

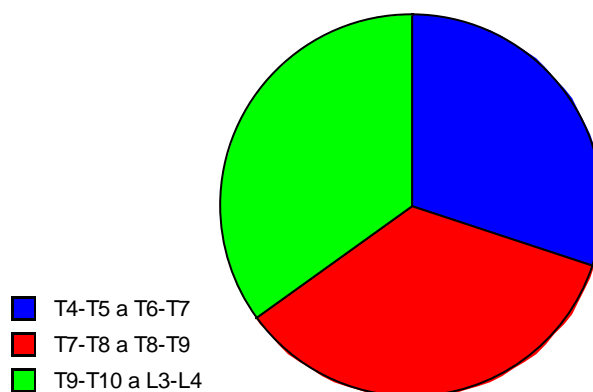
Nivel de punción partido por Ordinal 24 horas: cero



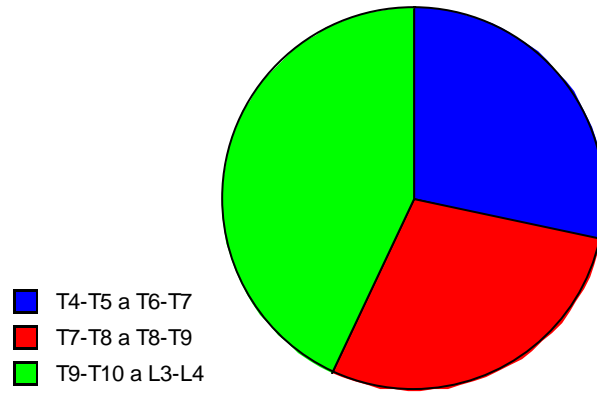
Nivel de punción partido por Ordinal 24 horas: uno



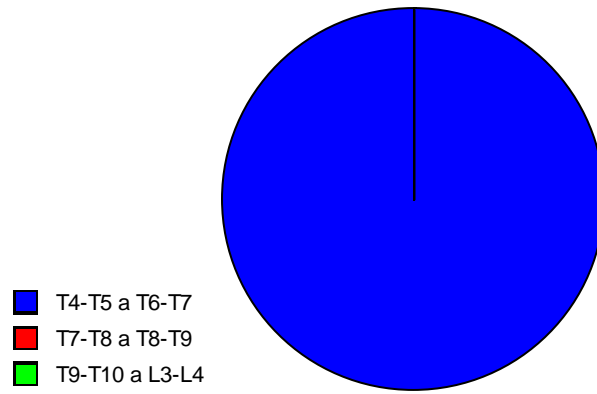
Nivel de punción partido por Ordinal 24 horas: dos



Nivel de punción partido por Ordinal 24 horas: tres



Nivel de punción partido por Ordinal 24 horas: cuatro



Estadístico para Nivel de punción, ORDINAL 48 horas

Valores perdidos	13
P-Valor Chi Cuadrado	0,3116
Valor del Estadístico de Cramer	0,328

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ORDINAL 48 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	3	4	0	7
Uno	5	2	2	9
Dos	6	6	4	16
Tres	0	0	1	1
Total	14	12	7	33

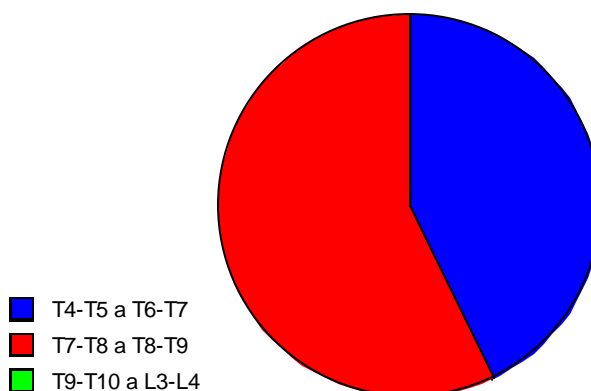
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	42,857	57,143	0,000	100,000
Uno	55,556	22,222	22,222	100,000
Dos	37,500	37,500	25,000	100,000
Tres	0,000	0,000	100,000	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

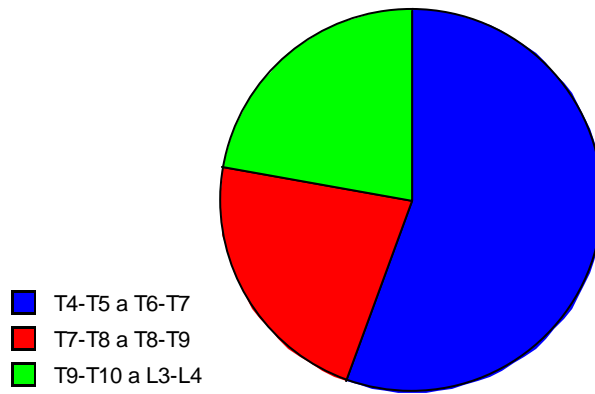
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	21,429	33,333	0,000	21,212
Uno	35,714	16,667	28,571	27,273
Dos	42,857	50,000	57,143	48,485
Tres	0,000	0,000	14,286	3,030
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ORDINAL 48 horas

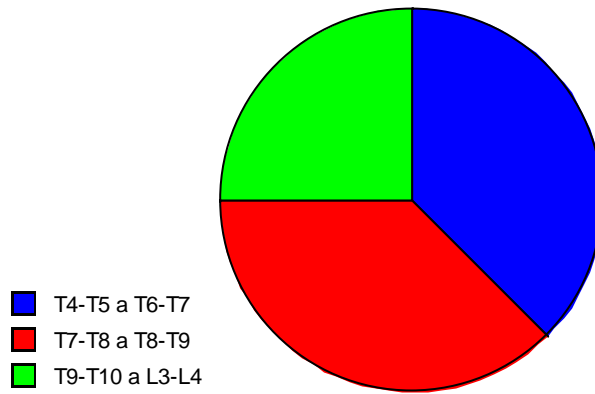
Nivel de punción partido por Ordinal 48 horas: cero



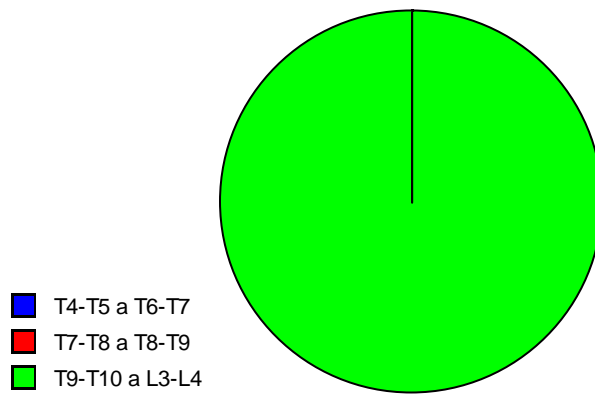
Nivel de punción partido por Ordinal 48 horas: uno



Nivel de punción partido por Ordinal 48 horas: dos



Nivel de punción partido por Ordinal 48 horas: tres



Estadístico para Nivel de punción, RESCATE 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,3739
Valor del Estadístico de Cramer	0,209

Tablas de contingencia para Nivel de punción, RESCATE 24 horas:

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	13	11	10	34
No	6	4	1	11
Total	19	15	11	45

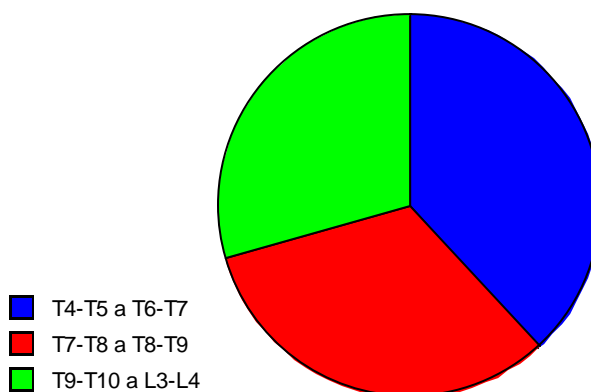
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	38,235	32,353	29,412	100,000
No	54,545	36,364	9,091	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

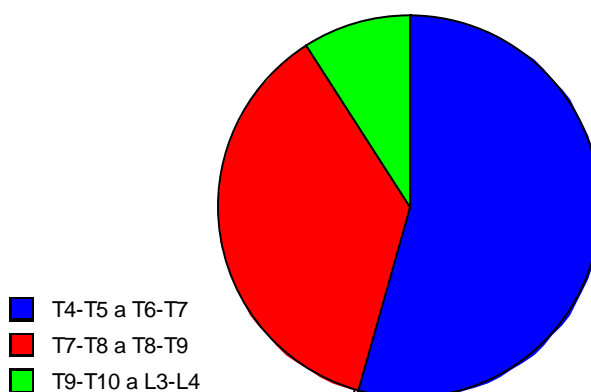
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	68,421	73,333	90,909	75,556
No	31,579	26,667	9,091	24,444
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, RESCATE 24 horas

Nivel de punción partido por rescate 24 horas: sí



Nivel de punción partido por rescate 24 horas: no



Estadístico para Nivel de punción, RESCATE 48 horas

Valores perdidos	13
P-Valor Chi Cuadrado	0,0901
Valor del Estadístico de Cramer	0,382

Tablas de contingencia para Nivel de punción, RESCATE 48 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	5	7	6	18
No	9	5	1	15
Total	14	12	7	33

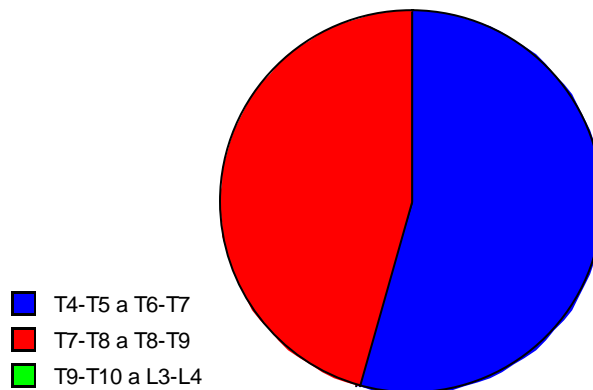
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	27,778	38,889	33,333	100,000
No	60,000	33,333	6,667	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

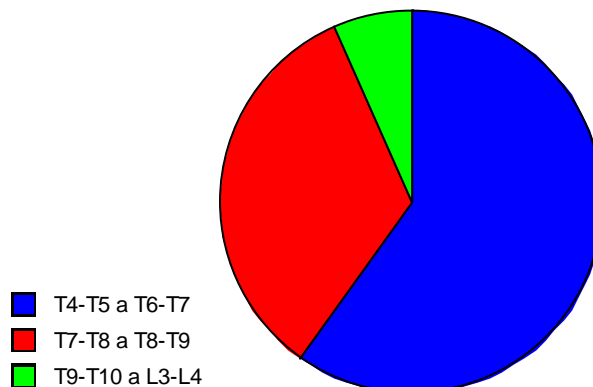
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	35,714	58,333	85,714	54,545
No	64,286	41,667	14,286	45,455
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, RESCATE 48 horas

Nivel de punción partido por rescate 48 horas: sí



Nivel de punción partido por rescate 48 horas: no



Estadístico para Nivel de punción, número rescates 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,6176
Valor del Estadístico de Cramer	0,333

Tablas de contingencia para Nivel de punción, número rescates 24 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	6	4	1	11
1	6	5	6	17
2	3	1	2	6
3	1	3	1	5
4	2	1	0	3
5	1	1	0	2
6	0	0	1	1
Total	19	15	11	45

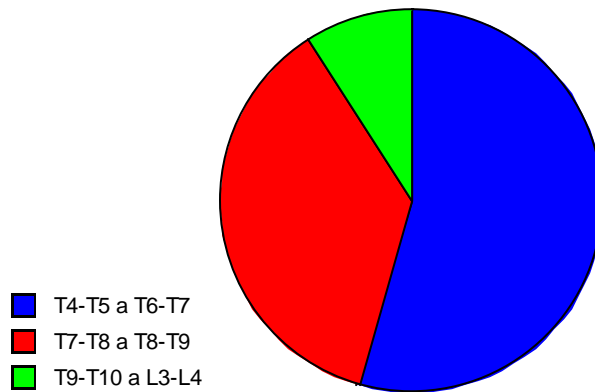
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	54,545	36,364	9,091	100,000
1	35,294	29,412	35,294	100,000
2	50,000	16,667	33,333	100,000
3	20,000	60,000	20,000	100,000
4	66,667	33,333	0,000	100,000
5	50,000	50,000	0,000	100,000
6	0,000	0,000	100,000	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

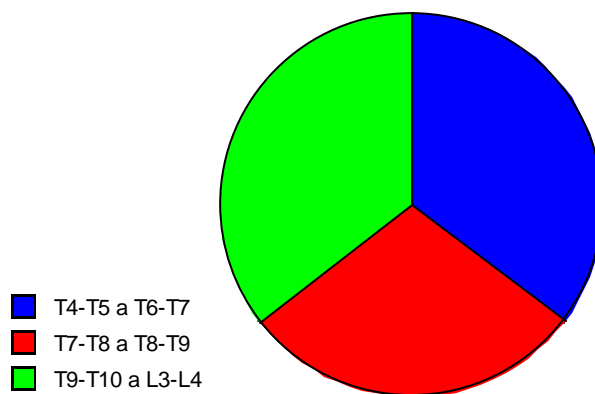
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	31,579	26,667	9,091	24,444
1	31,579	33,333	54,545	37,778
2	15,789	6,667	18,182	13,333
3	5,263	20,000	9,091	11,111
4	10,526	6,667	0,000	6,667
5	5,263	6,667	0,000	4,444
6	0,000	0,000	9,091	2,222
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Número rescates 24 horas

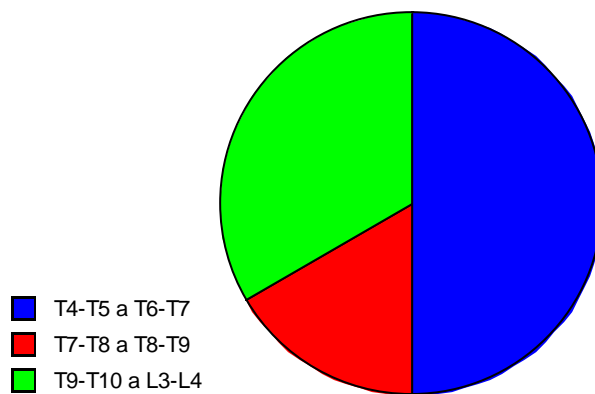
Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: cero



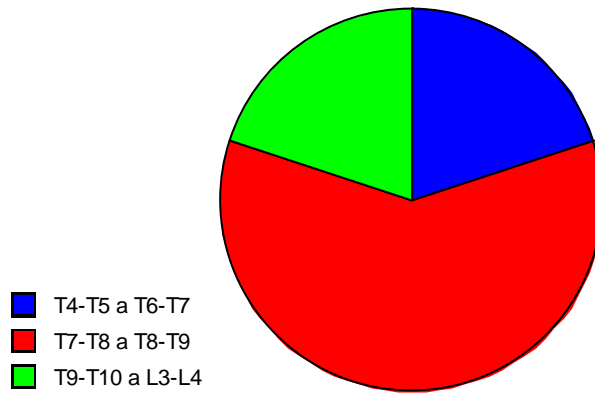
Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: uno



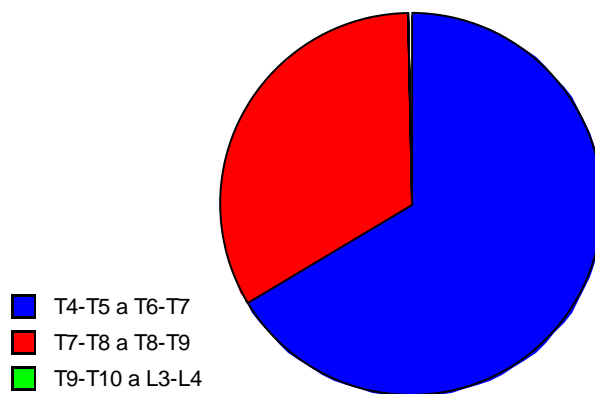
Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: dos



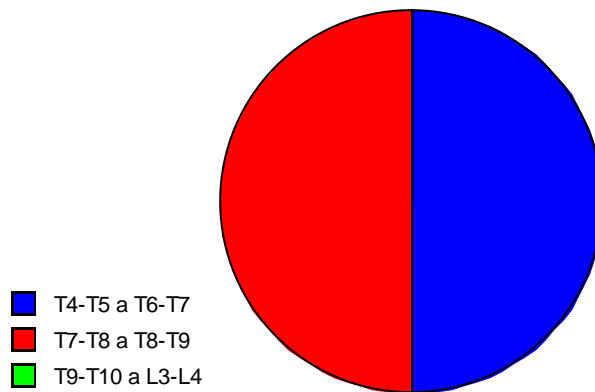
Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: tres



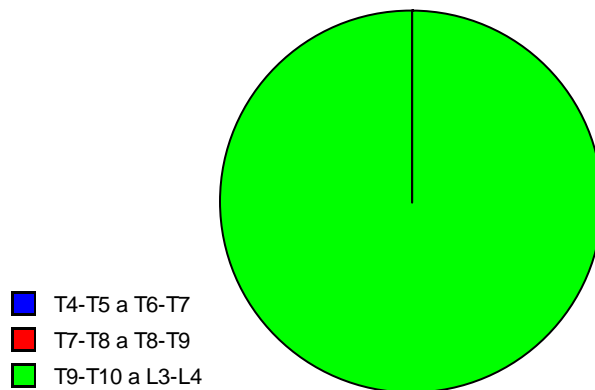
Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: cuatro



Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: cinco



Nivel de punción partido por número rescates 24 horas: seis



Estadístico para Nivel de punción, número rescates 48 horas

Valores perdidos	13
P-Valor Chi Cuadrado	0,1415
Valor del Estadístico de Cramer	0,430

Tablas de contingencia para Nivel de punción, número rescates 48 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	9	5	1	15
1	4	3	2	9
2	1	2	1	4
3	0	1	3	4
6	0	1	0	1
Total	14	12	7	33

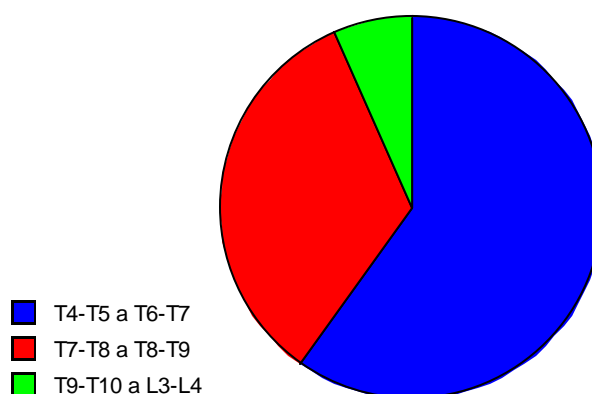
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	60,000	33,333	6,667	100,000
1	44,444	33,333	22,222	100,000
2	25,000	50,000	25,000	100,000
3	0,000	25,000	75,000	100,000
6	0,000	100,000	0,000	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

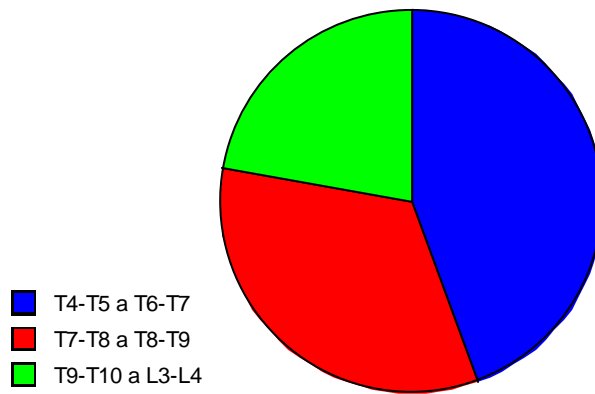
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	64,286	41,667	14,286	45,455
1	28,571	25,000	28,571	27,273
2	7,143	16,667	14,286	12,121
3	0,000	8,333	42,857	12,121
6	0,000	8,333	0,000	3,030
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Número rescates 48horas

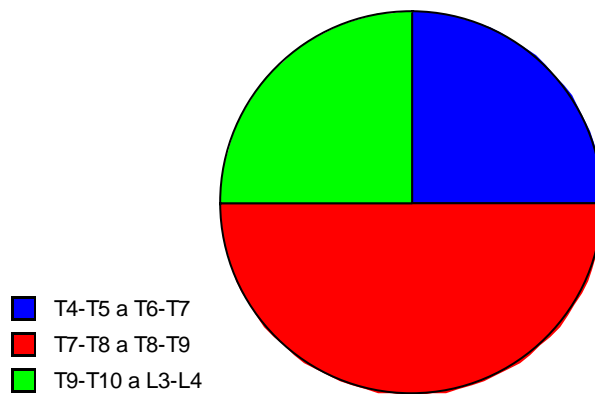
Nivel de punción partido por número rescates 48 horas: cero



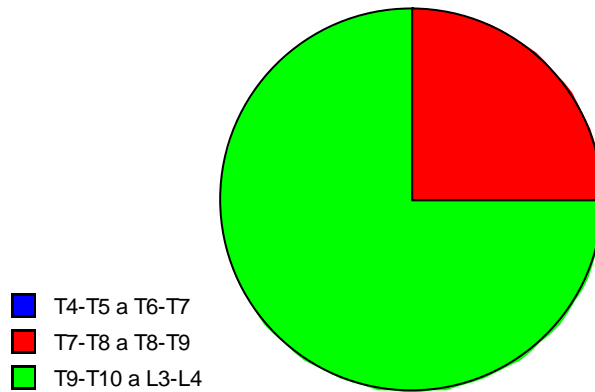
Nivel de punción partido por número rescates 48 horas: uno



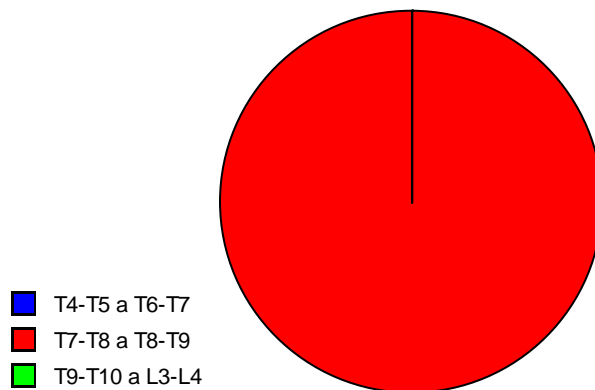
Nivel de punción partido por número rescates 48 horas: dos



Nivel de punción partido por número rescates 48 horas: tres



Nivel de punción partido por número rescates 48 horas: seis



Estadístico para Nivel punción epidural, Valoración analgésica médico

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,0345
Valor del Estadístico de Cramer	0,384

Tablas de contingencia para Nivel punción epidural, Valoración analgésica médico

Frecuencias absolutas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
T4-T5 a T6-T7	6	9	0	4	19
T7-T8 a T8-T9	4	10	0	2	16
T9-T10 a L3-L4	0	6	3	2	11
Total	10	25	3	8	46

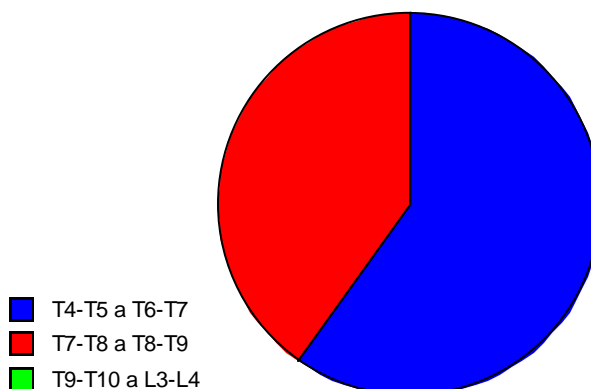
Frecuencias condicionadas

	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
T4-T5 a T6-T7	31,579	47,368	0,000	21,053	100,000
T7-T8 a T8-T9	25,000	62,500	0,000	12,500	100,000
T9-T10 a L3-L4	0,000	54,545	27,273	18,182	100,000
Total	21,739	54,348	6,522	17,391	100,000

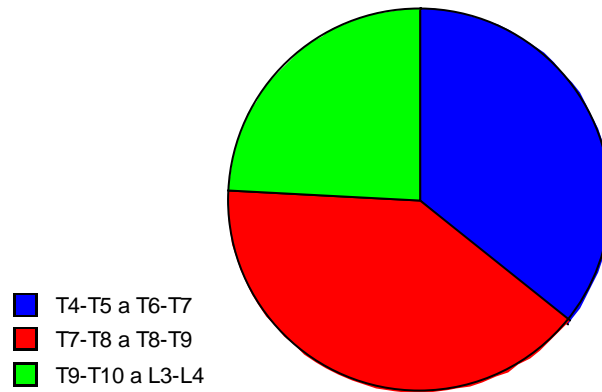
	Muy Bueno	Bueno	Regular	Malo	Total
T4-T5 a T6-T7	60,000	36,000	0,000	50,000	41,304
T7-T8 a T8-T9	40,000	40,000	0,000	25,000	34,783
T9-T10 a L3-L4	0,000	24,000	100,000	25,000	23,913
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel punción epidural, Valoración analgésica médico

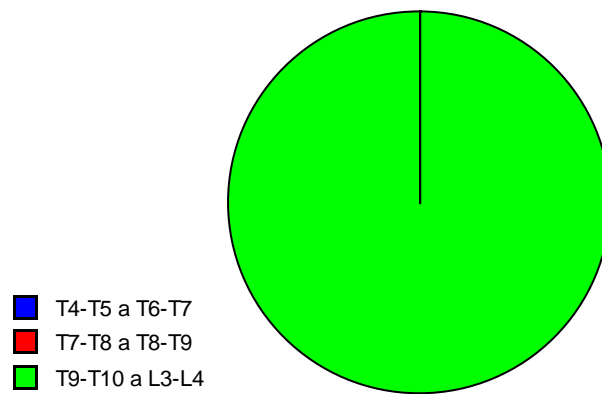
Nivel punción epidural partido por Valoración analgésica médico: Muy bueno



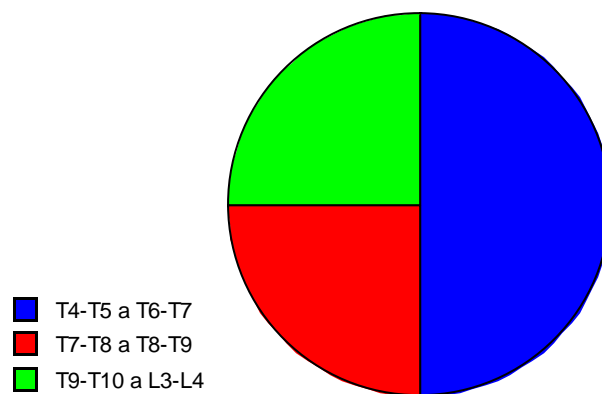
Nivel punción epidural partido por Valoración analgésica médico: Bueno



Nivel punción epidural partido por Valoración analgésica médico: Regular



Nivel punción epidural partido por Valoración analgésica médico: Malo



Estadístico para Nivel de punción, Valoración analgésica global

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,2708
Valor del Estadístico de Cramer	0,287

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Valoración analgésica global

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	6	4	0	10
Bueno	9	9	7	25
Regular	0	1	2	3
Malo	4	2	2	8
Total	19	16	11	46

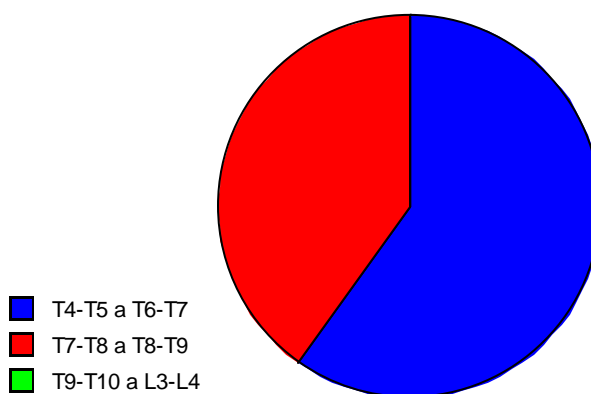
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	60,000	40,000	0,000	100,000
Bueno	36,000	36,000	28,000	100,000
Regular	0,000	33,333	66,667	100,000
Malo	50,000	25,000	25,000	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

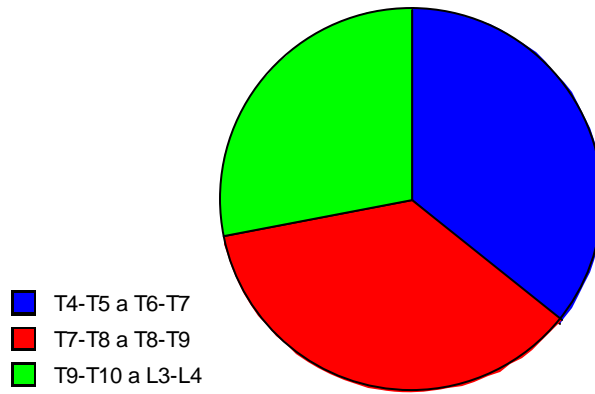
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	31,579	25,000	0,000	21,739
Bueno	47,368	56,250	63,636	54,348
Regular	0,000	6,250	18,182	6,522
Malo	21,053	12,500	18,182	17,391
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Valoración analgésica global

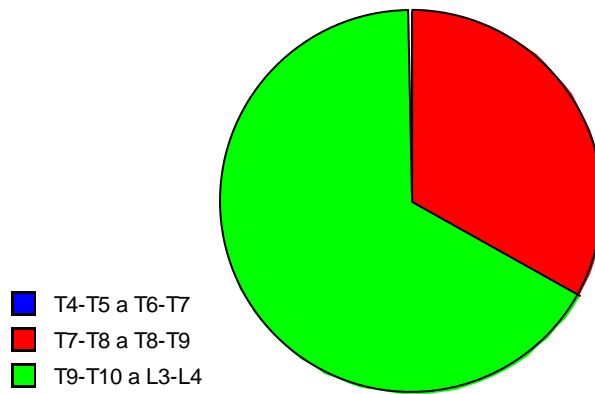
Nivel de punción partido por Valoración analgésica global: Muy bueno



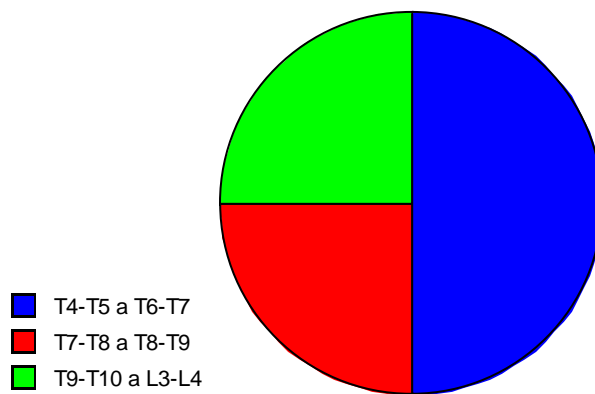
Nivel de punción partido por Valoración analgésica global: Bueno



Nivel de punción partido por Valoración analgésica global: Regular



Nivel de punción partido por Valoración analgésica global: Malo



Estadístico para Nivel de punción, Valoración analgésica paciente

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,6740
Valor del Estadístico de Cramer	0,209

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Valoración analgésica paciente

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	7	4	1	12
Bueno	8	10	7	25
Regular	1	1	1	3
Malo	3	1	2	6
Total	19	16	11	46

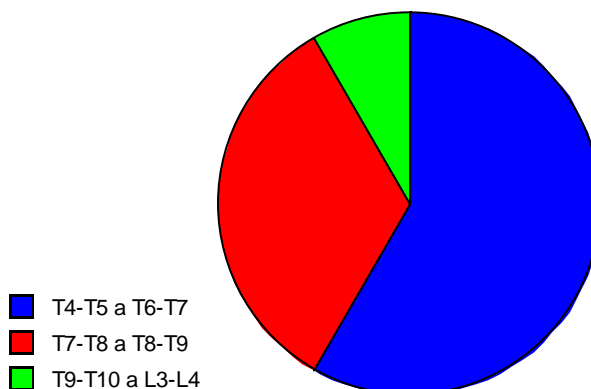
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	58,333	33,333	8,333	100,000
Bueno	32,000	40,000	28,000	100,000
Regular	33,333	33,333	33,333	100,000
Malo	50,000	16,667	33,333	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

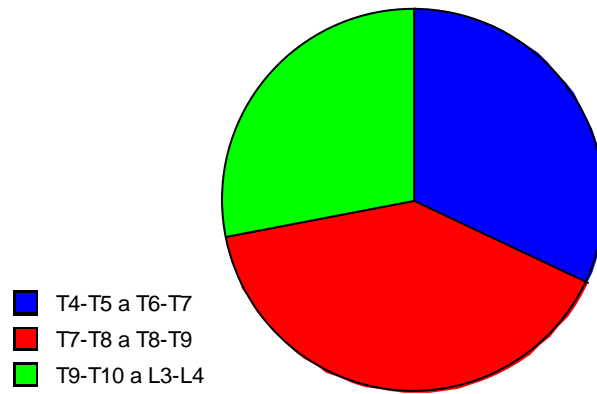
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Muy Bueno	36,842	25,000	9,091	26,087
Bueno	42,105	62,500	63,636	54,348
Regular	5,263	6,250	9,091	6,522
Malo	15,789	6,250	18,182	13,043
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Valoración analgésica paciente

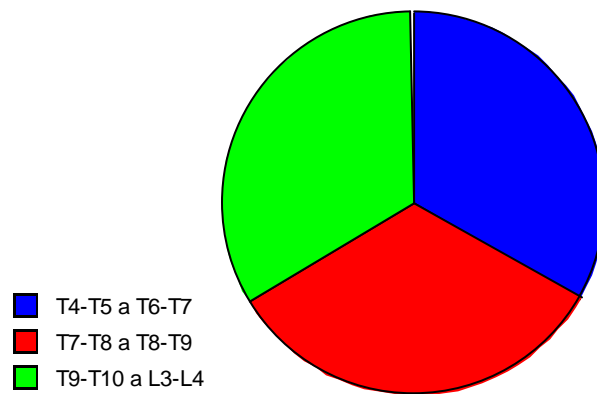
Nivel de punción partido por Valoración analgésica paciente: Muy bueno



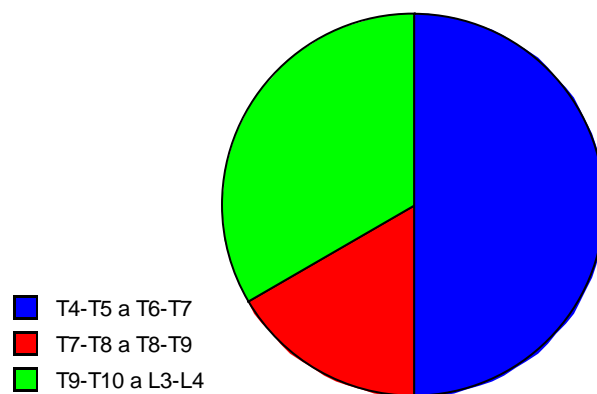
Nivel de punción partido por Valoración analgésica paciente: Bueno



Nivel de punción partido por Valoración analgésica paciente: Regular



Nivel de punción partido por Valoración analgésica paciente: Malo



II.3.a'. VALORACIÓN DOLOR (CUALITATIVA vs CUANTITATIVA)

Estadístico de Kruskal Wallis para nivel de punción, EVA 24 horas

Grados de libertad	2
Número de grupos	3
Valor del estadístico	3,773
P-Valor	0,1516
Valor del estadístico (corregido por empates)	3,903
P-Valor (corregido por empates)	0,1421

(Un caso se omitió debido a valores perdidos)

Tablas de contingencia para Nivel de punción, EVA 24 horas

Frecuencias absolutas

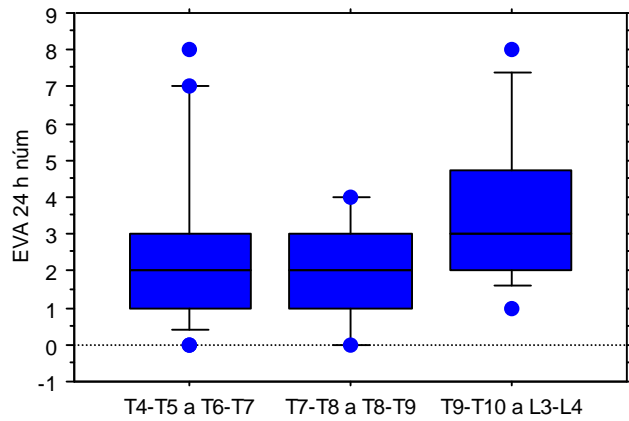
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	2	2	0	4
1	6	3	1	10
2	4	4	3	11
3	3	3	2	8
4	0	3	2	5
5	1	0	1	2
7	2	0	1	3
8	1	0	1	2
Total	19	15	11	45

Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	50,000	50,000	0,000	100,000
1	60,000	30,000	10,000	100,000
2	36,364	36,364	27,273	100,000
3	37,500	37,500	25,000	100,000
4	0,000	60,000	40,000	100,000
5	50,000	0,000	50,000	100,000
7	66,667	0,000	33,333	100,000
8	50,000	0,000	50,000	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	10,526	13,333	0,000	8,889
1	31,579	20,000	9,091	22,222
2	21,053	26,667	27,273	24,444
3	15,789	20,000	18,182	17,778
4	0,000	20,000	18,182	11,111
5	5,263	0,000	9,091	4,444
7	10,526	0,000	9,091	6,667
8	5,263	0,000	9,091	4,444
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de cajas categorizado para Nivel de punción, EVA 24 horas



Estadístico de Kruskal Wallis para Nivel de punción, EVA 48 horas

Grados de libertad	2
Número de grupos	3
Valor del estadístico	3,772
P-Valor	0,1516
Valor del estadístico (corregido por empates)	4,093
P-Valor (corregido por empates)	0,1292

(13 casos se omitieron debido a valores perdidos)

Tablas de contingencia para Nivel de punción, EVA 48 horas

Frecuencias absolutas

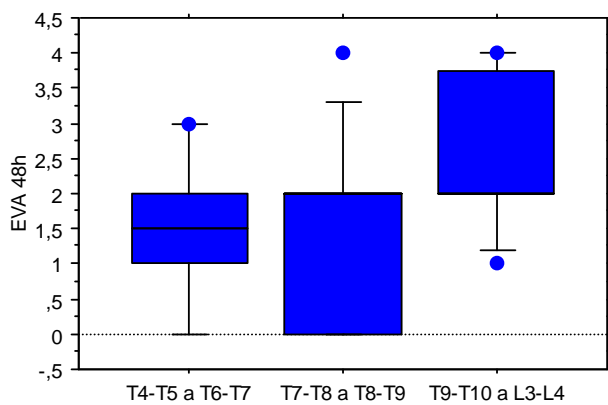
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	3	4	0	7
1	4	1	1	6
2	5	5	3	13
3	2	1	1	4
4	0	1	2	3
Total	14	12	7	33

Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	42,857	57,143	0,000	100,000
1	66,667	16,667	16,667	100,000
2	38,462	38,462	23,077	100,000
3	50,000	25,000	25,000	100,000
4	0,000	33,333	66,667	100,000
Total	42,424	36,364	21,212	100,000

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
0	21,429	33,333	0,000	21,212
1	28,571	8,333	14,286	18,182
2	35,714	41,667	42,857	39,394
3	14,286	8,333	14,286	12,121
4	0,000	8,333	28,571	9,091
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de cajas categorizado para Nivel de punción, EVA 48 horas



II.3.b. EFECTOS SECUNDARIOS

Estadístico para Nivel de punción, Efectos secundarios

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,9035
Valor del Estadístico de Cramer	0,066

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Efectos secundarios

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	2	1	1	4
No	17	15	10	42
Total	19	16	11	46

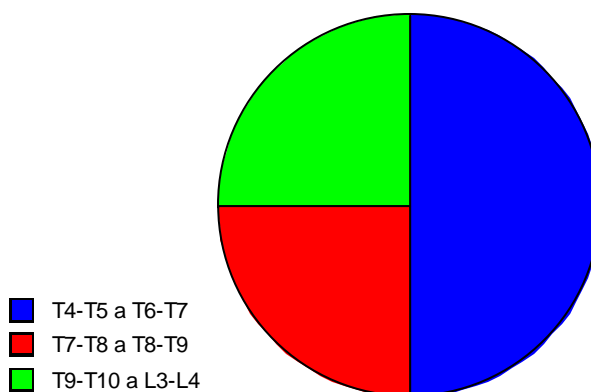
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	50,000	25,000	25,000	100,000
No	40,476	35,714	23,810	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

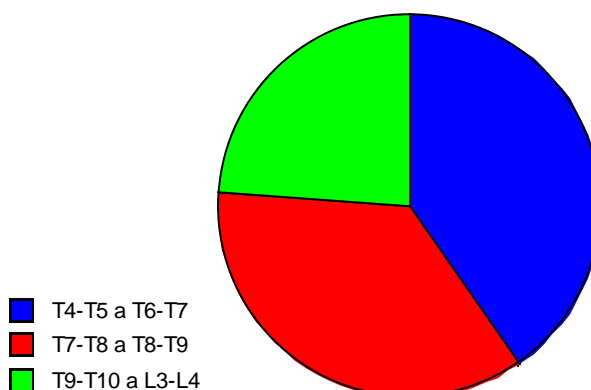
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	10,526	6,250	9,091	8,696
No	89,474	93,750	90,909	91,304
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Efectos secundarios

Nivel de punción partido por Efectos secundarios: sí



Nivel de punción partido por Efectos secundarios: no



Estadístico para Nivel de punción, Náuseas/Vómitos

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,5302
Valor del Estadístico de Cramer	0,166

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Náuseas/Vómitos

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	2	1	0	3
No	17	15	11	43
Total	19	16	11	46

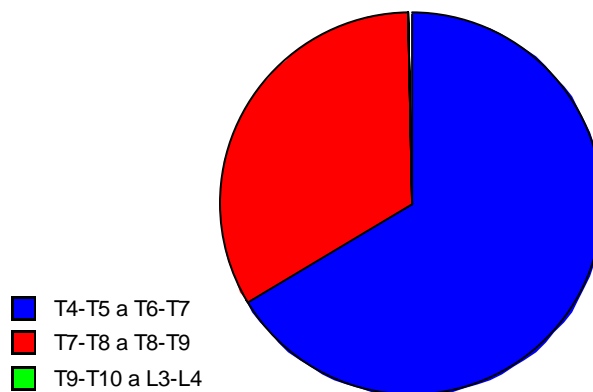
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	66,667	33,333	0,000	100,000
No	39,535	34,884	25,581	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

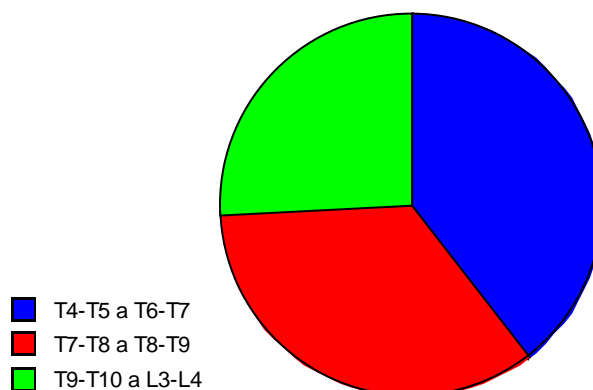
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	10,526	6,250	0,000	6,522
No	89,474	93,750	100,000	93,478
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Náuseas/ Vómitos

Nivel de punción partido por Náuseas/vómitos: Sí



Nivel de punción partido por Náuseas/vómitos: No



Estadístico para Nivel de punción, Prurito

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,5065
Valor del Estadístico de Cramer	0,172

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Prurito

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	1	0	1	2
No	18	16	10	44
Total	19	16	11	46

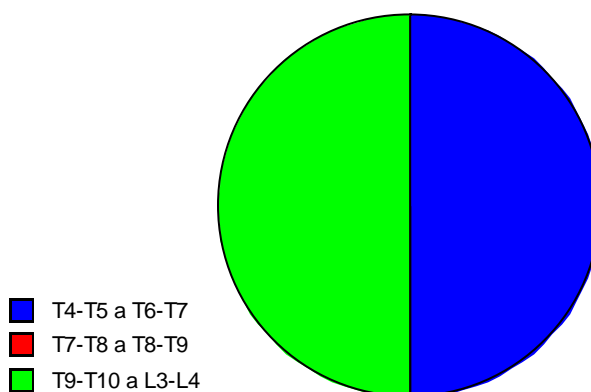
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	50,000	0,000	50,000	100,000
No	40,909	36,364	22,727	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

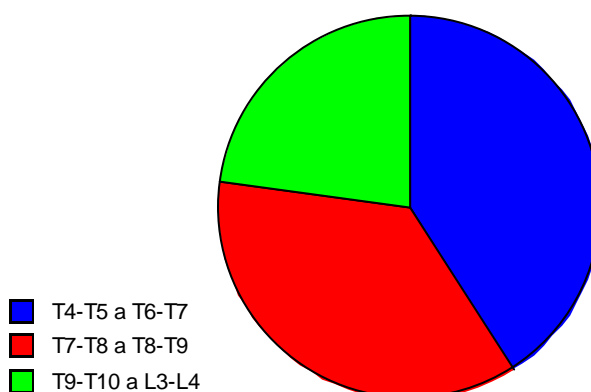
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	5,263	0,000	9,091	4,348
No	94,737	100,000	90,909	95,652
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Prurito

Nivel de punción partido por Prurito: Si



Nivel de punción partido por Prurito: No



Estadístico para Nivel de punción, Sedación Ramsey 24 horas

Valores perdidos	1
P-Valor Chi Cuadrado	0,1728
Valor del Estadístico de Cramer	0,279

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Sedación Ramsey 24 horas

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Uno	4	0	2	6
Dos	15	15	9	39
Total	19	15	11	45

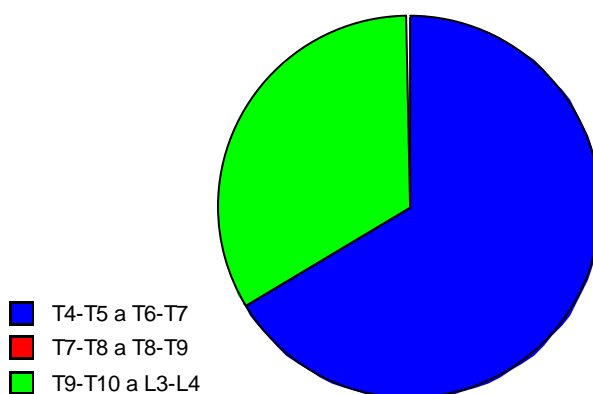
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Uno	66,667	0,000	33,333	100,000
Dos	38,462	38,462	23,077	100,000
Total	42,222	33,333	24,444	100,000

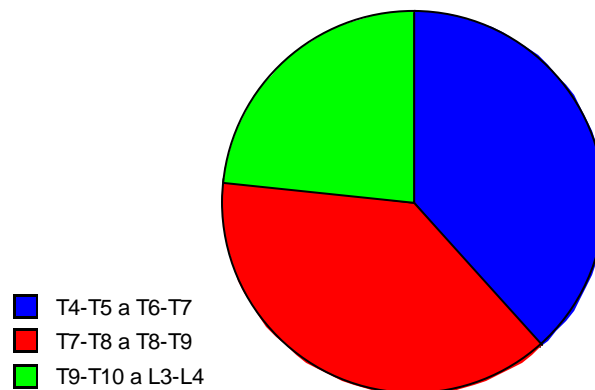
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Uno	21,053	0,000	18,182	13,333
Dos	78,947	100,000	81,818	86,667
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Sedación Ramsey 24 horas

Nivel de punción partido por Sedación Ramsey 24 horas: Uno



Nivel de punción partido por Sedación Ramsey 24 horas: Dos



Estadístico para Nivel de punción, Sedación Ramsey 48 horas

NO SALE EL ESTADÍSTICO PORQUE HAY POCOS DATOS

Estadístico para Nivel punción epidural, Bloqueo motor

NO SALE EL ESTADÍSTICO PORQUE HAY POCOS DATOS

Estadístico para Nivel punción epidural, Grado de bloqueo motor

NO SALE EL ESTADÍSTICO PORQUE HAY POCOS DATOS

Estadístico para Nivel punción epidural, Bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1510
Valor del Estadístico de Cramer	0,287

Tablas de contingencia para Nivel punción epidural, Bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	0	1	2	3
No	19	15	9	43
Total	19	16	11	46

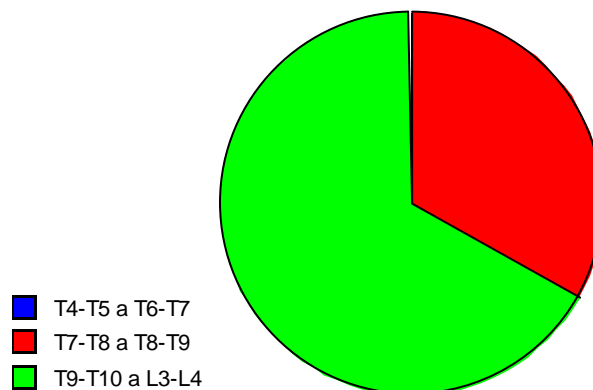
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	0,000	33,333	66,667	100,000
No	44,186	34,884	20,930	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

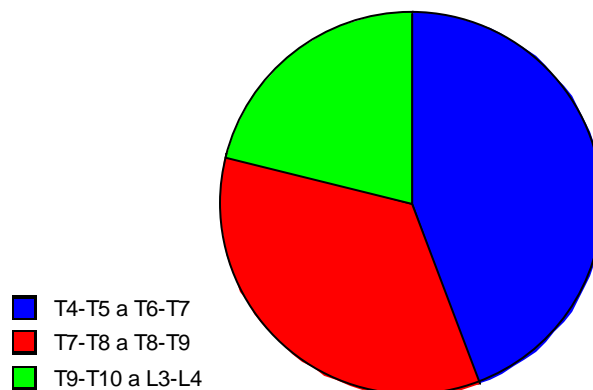
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	0,000	6,250	18,182	6,522
No	100,000	93,750	81,818	93,478
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel punción epidural, Bloqueo sensitivo

Nivel punción epidural partido por Bloqueo sensitivo: Sí



Nivel punción epidural partido por Bloqueo sensitivo: No



Estadístico para Nivel punción epidural, Grado bloqueo sensitivo

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,1510
Valor del Estadístico de Cramer	0,287

Tablas de contingencia para Nivel punción epidural, Grado bloqueo sensitivo

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Grado II	0	1	2	3
Grado III	19	15	9	43
Total	19	16	11	46

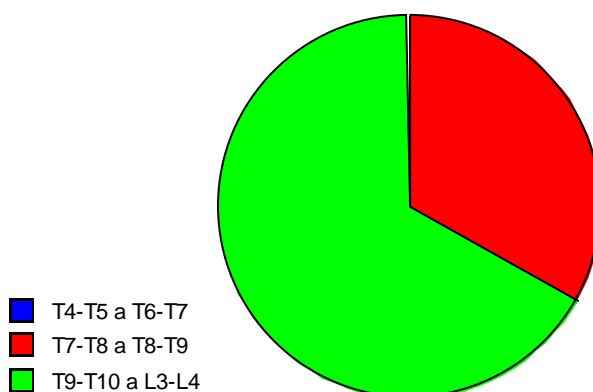
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Grado II	0,000	33,333	66,667	100,000
Grado III	44,186	34,884	20,930	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

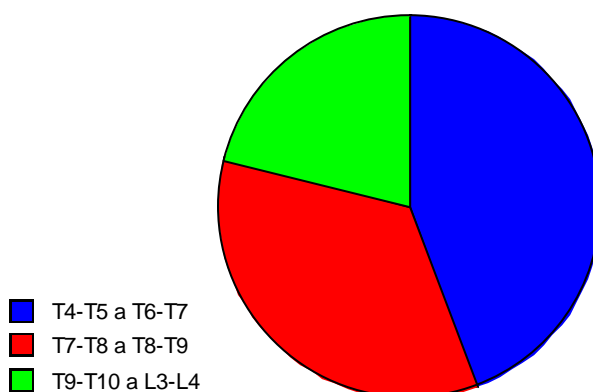
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Grado II	0,000	6,250	18,182	6,522
Grado III	100,000	93,750	81,818	93,478
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel punción epidural, Grado bloqueo sensitivo

Nivel punción epidural partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado II



Nivel punción epidural partido por Grado bloqueo sensitivo: Grado III



II.3.c. ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Estadístico para Nivel de punción, Abandono tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,7884
Valor del Estadístico de Cramer	0,102

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Abandono tratamiento

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	5	4	4	13
No	14	12	7	33
Total	19	16	11	46

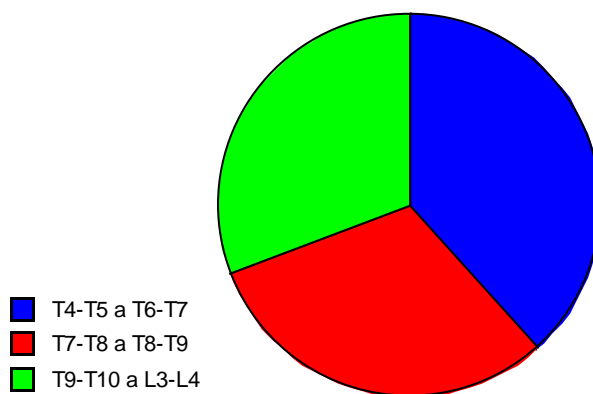
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	38,462	30,769	30,769	100,000
No	42,424	36,364	21,212	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

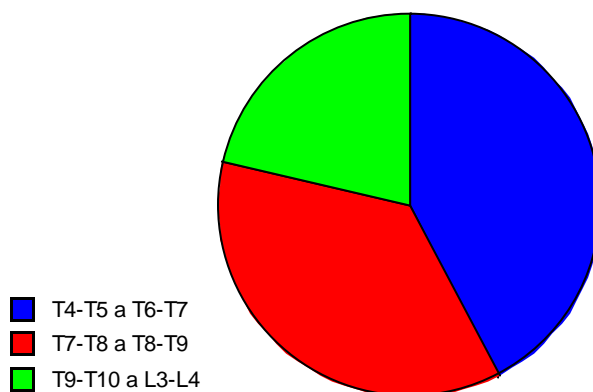
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Sí	26,316	25,000	36,364	28,261
No	73,684	75,000	63,636	71,739
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Abandono tratamiento

Nivel de punción partido por Abandono tratamiento: sí



Nivel de punción partido por Abandono tratamiento: no



Estadístico para Nivel de punción, Duración tratamiento

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,5944
Valor del Estadístico de Cramer	0,174

Tablas de contingencia para Nivel de punción, Duración tratamiento

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	0	1	0	1
Veinticuatro	5	3	4	12
Cuarenta y ocho	14	12	7	33
Total	19	16	11	46

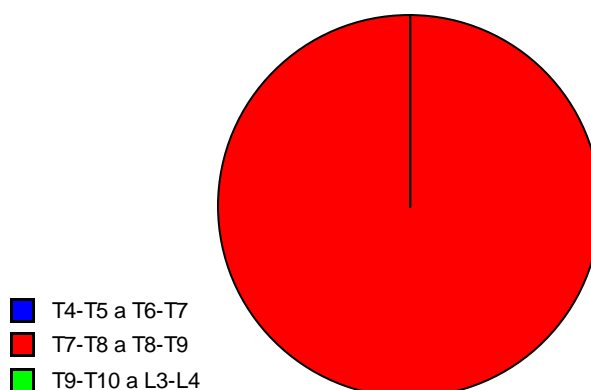
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	0,000	100,000	0,000	100,000
Veinticuatro	41,667	25,000	33,333	100,000
Cuarenta y ocho	42,424	36,364	21,212	100,000
Total	41,304	34,783	23,913	100,000

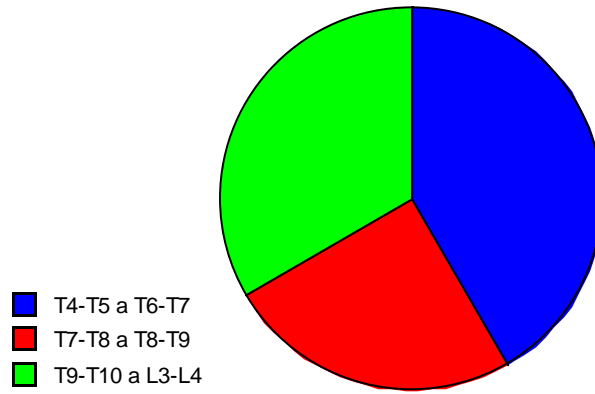
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Cero	0,000	6,250	0,000	2,174
Veinticuatro	26,316	18,750	36,364	26,087
Cuarenta y ocho	73,684	75,000	63,636	71,739
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, Duración tratamiento

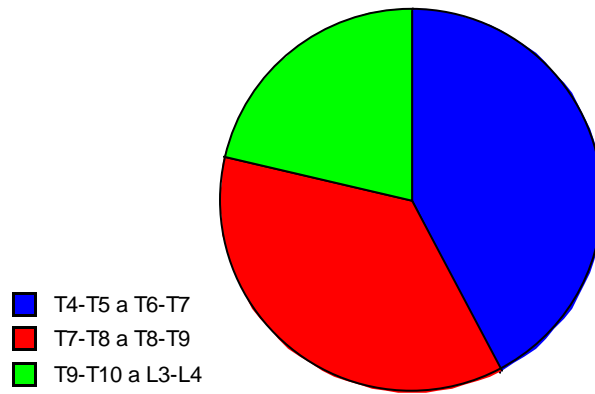
Nivel de punción partido por Duración tratamiento: cero



Nivel de punción partido por Duración tratamiento: veinticuatro



Nivel de punción partido Duración tratamiento: cuarenta y ocho



Estadístico para Nivel de punción, ¿Cuándo abandonó?

Valores perdidos	33
P-Valor Chi Cuadrado	0,2956
Valor del Estadístico de Cramer	0,433

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ¿Cuándo abandonó?

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Primeras horas	0	1	0	1
> 24 horas	5	3	4	12
Total	5	4	4	13

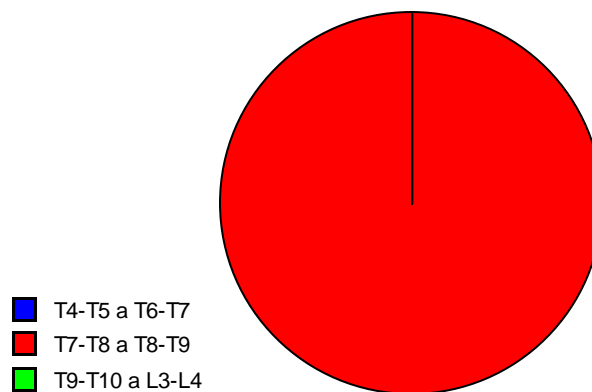
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Primeras horas	0,000	100,000	0,000	100,000
> 24 horas	41,667	25,000	33,333	100,000
Total	38,462	30,769	30,769	100,000

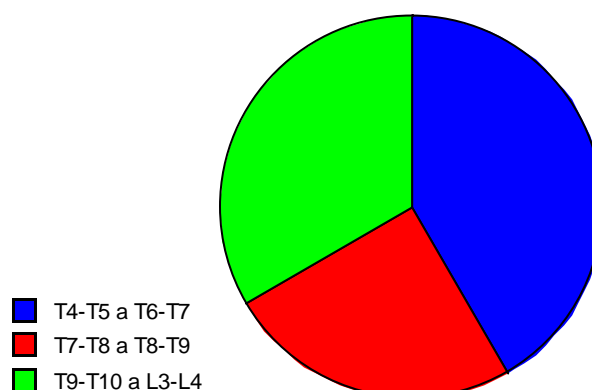
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Primeras horas	0,000	25,000	0,000	7,692
> 24 horas	100,000	75,000	100,000	92,308
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ¿Cuándo abandonó?

Nivel de punción partido por ¿Cuándo abandonó?: Primeras horas



Nivel de punción partido por ¿Cuándo abandonó?: > 24 horas



Estadístico para Nivel de punción, ¿Por qué abandonó? (n=13)

Valores perdidos	0
P-Valor Chi Cuadrado	0,4254
Valor del Estadístico de Cramer	0,480

Tablas de contingencia para Nivel de punción, ¿Por qué abandonó?

Frecuencias absolutas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Salida accidental catéter	2	2	1	5
Mala función catéter	2	1	1	4
Nivel catéter inadecuado	0	0	2	2
Retirada tratamiento UCI	1	1	0	2
Total	5	4	4	13

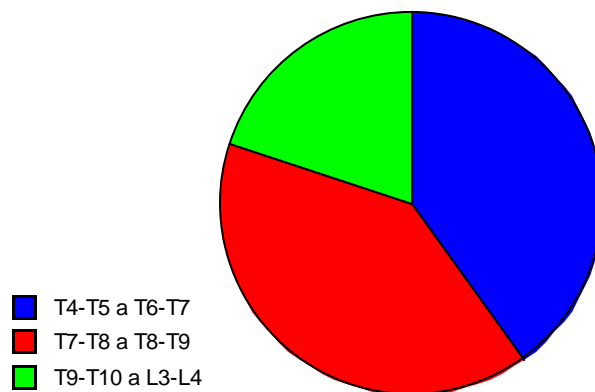
Frecuencias condicionadas

	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Salida accidental catéter	40,000	40,000	20,000	100,000
Mala función catéter	50,000	25,000	25,000	100,000
Nivel catéter inadecuado	0,000	0,000	100,000	100,000
Retirada tratamiento UCI	50,000	50,000	0,000	100,000
Total	38,462	30,769	30,769	100,000

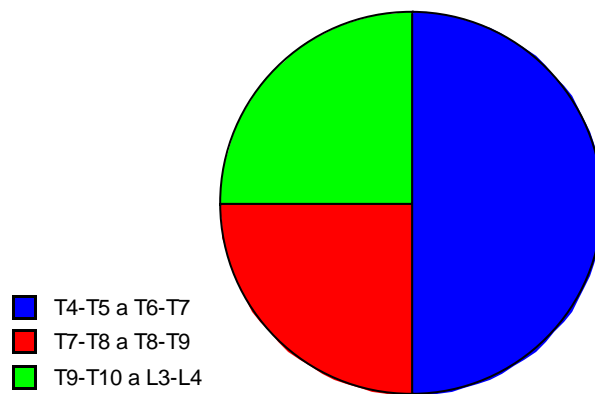
	T4-T5 a T6-T7	T7-T8 a T8-T9	T9-T10 a L3-L4	Total
Salida accidental catéter	40,000	50,000	25,000	38,462
Mala función catéter	40,000	25,000	25,000	30,769
Nivel catéter inadecuado	0,000	0,000	50,000	15,385
Retirada tratamiento UCI	20,000	25,000	0,000	15,385
Total	100,000	100,000	100,000	100,000

Diagrama de sectores categorizado para Nivel de punción, ¿Por qué abandonó?

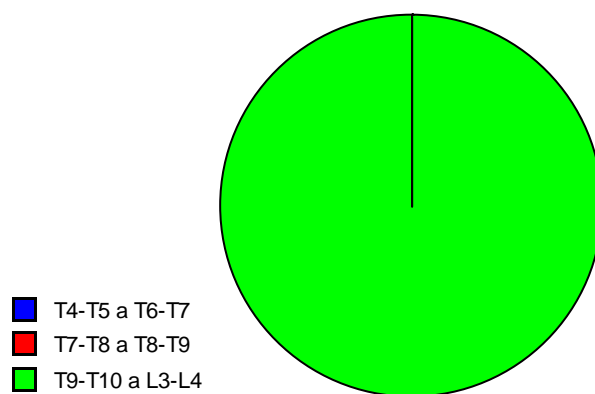
Nivel de punción partido por ¿Por qué abandonó? Salida accidental catéter



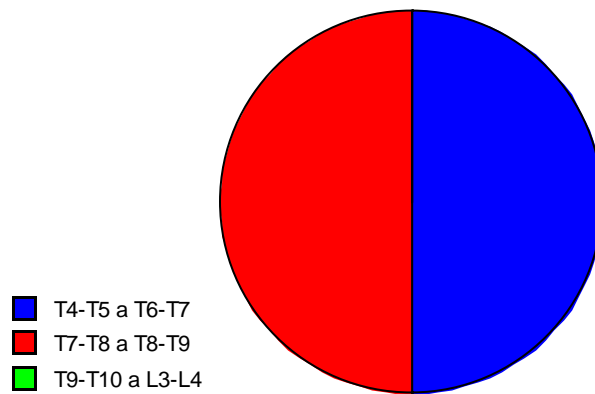
Nivel de punción partido por ¿Por qué abandonó?: Mala función del catéter



Nivel de punción partido por ¿Por qué abandonó?: Nivel del catéter inadecuado



Nivel de punción partido por ¿Por qué abandonó?: Retirada tratamiento en la UCI



II.4. COMPARATIVA VALORACIÓN DEL MÉDICO vs VALORACIÓN DEL PACIENTE

Estadístico para Valoración médico frente a Valoración paciente. Medidas simétricas

		Valor	Error típico asintótico ^a	T aproximada ^b	P-Valor
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	0,849	0,035	14,287	0,000
	Gamma	0,992	0,007	14,287	0,000
Nº de casos válidos		98			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Frecuencias absolutas Valoración médico frente a Valoración paciente

	Paciente. Malo	Paciente. Regular	Paciente. Bueno	Paciente. Muy Bueno	Total
Médico. Malo	10	2	0	0	12
Médico. Regular	1	3	5	0	9
Médico. Bueno	0	0	41	8	49
Médico. Muy Bueno	0	0	1	27	28
Total	11	5	47	35	98