

RAA

REVISTA ARGENTINA DE
ANESTESIOLOGÍA

ARGENTINE JOURNAL OF
ANESTHESIOLOGY

VOLUMEN 75

Nº 1 · ENERO-ABRIL 2017

ISSN 0370-7792



ÓRGANO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

RAA

Revista Argentina de Anestesiología

EDITOR **Carlos Darío Romero**
Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

COMITÉ CIENTÍFICO

Pedro Barbieri <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Daniel Casas <i>Departamento de Anestesiología. Sanatorio Dupuytren, Buenos Aires, Argentina</i>	Alejandro Haidbauer <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Guadalupe Saco <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>
Miguel Barboza Piedras <i>Departamento de Anestesiología Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina</i>	Eduardo Casini <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Jorge Iglesias <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Carlos Salgueiro <i>Departamento de Anestesiología. Hospital de Oncología Marie Curie, Buenos Aires, Argentina</i>
Oswaldo Basigalup <i>Departamento de Anestesiología. Hospital de Niños Pedro Elizalde, Buenos Aires, Argentina</i>	Juan Cata <i>Departamento de Anestesiología MD Anderson Cancer Center, Texas, EEUU</i>	Genaro Maggi <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Hugo Scavuzzo <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Alemán de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>
Sergio Bergese <i>Departamento de Anestesiología y Neurocirugía. The Ohio State University, Ohio, EEUU</i>	María Cristina Celesia <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Privado de Niños Fundación Hospitalaria, Buenos Aires, Argentina</i>	José Eduardo Méndez <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Enrique Scocco <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>
Juan Carlos Bianco <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Nicolás Celso <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Miguel Miceli <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Privado de Niños Fundación Hospitalaria, Buenos Aires, Argentina</i>	Diego Toscana <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>
Nicolás Bilbao <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Daniel Dini <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Pablo Otero <i>Departamento de Anestesiología. Facultad de Ciencias Veterinarias, Buenos Aires, Argentina</i>	Gerardo Tusman <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, Argentina</i>
Marcelo Campos <i>Departamento de Anestesiología. Santatorio Finocchietto, Buenos Aires Argentina</i>	Gustavo Elena <i>Departamento de Anestesiología. Hospital del Centenario, Rosario, Argentina</i>	Oswaldo Perasso <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	
Julián Capurro <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	Matías Folcini <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina</i>	Martín Polidori <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>	
	Andrés García Recoaro <i>Departamento de Anestesiología. Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina</i>		

TRADUCTORA

María Pia Viada Stenger

COMITÉ EJECUTIVO FAAAAAR 2016

Presidente Silvio Aldo Grandi	Subsecretario Científico Heber Gerardo Escudero Fernández	Secretario de Hacienda Saúl Luis Sorotski	Vocal Titular 1º Claudio Hugo Lozano
Secretario General Hugo Daniel Gutierrez	Secretario de Asuntos Gremiales Martín Segalotti	Secretario de Recursos Humanos Carlos Alberto Marcheschi	Vocal Titular 2º Marcelo Rubén Casanova
Secretario de Actas y Publicaciones Daniel Marcelo Casas	Subsecretario de Asuntos Gremiales Claudio Alberto Tartaglia	Subsecretario de Recursos Humanos Sergio Raúl Muñoz	Vocal Titular 3º Julián Francisco Adamoli
Secretario Científico Santiago Luis Tártara			Vocal Suplente Facundo José Balderrama



© 2017. FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN
Olazábal 1515, piso 10 oficina 1004 (1428) Buenos Aires.
Tel/Fax: +54 11 4787-6056
www.anestesia.org.ar

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento electrónico ni mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

ELSEVIER ESPAÑA, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, HYPERLINK "http://www.cedro.org" www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.



Publicado por Elsevier España S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30. 1º. 08029. Barcelona. Tel: 932 00 07 11
Zurbano, 76, 4º Izq. 28010 Madrid. Tel: 914 021 212.
www.elsevier.es/raa

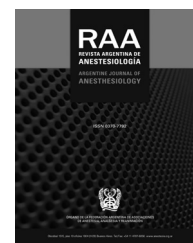
Ni Elsevier, ni la FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN, ni REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos, su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante. Protección de datos: Elsevier España, S.L. declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Tarifa suscripción online individual:
39,03€ (IVA incluido)
Suscripciones: Elsevier España, S.L.U.
Tel. 902888740
suscripciones@elsevier.com



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



SUMARIO/CONTENTS

Vol. 75 - Núm. 1 - Enero-Abril

Artículo original/Original article

- Influencia del sulfato de magnesio en el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio utilizando sugammadex: estudio aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo
F.B. Niño, V.S. Cohen y A.J. Medina-Vera 1

Revisiones/Reviews

- Manejo anestésico de la alergia a los relajantes musculares
E. Bevilacqua-Alén, G. Illodo-Miramontes, J.M. López-González, B.M. Jiménez-Gómez, S. López-Freire y F. Carballada-González 7
- Corticoides versus placebo en cefalea pospunción dural. Revisión sistemática y metaanálisis
F.A. Dávila, G. Roncancio, A. Robayo, D. Benavides y N. Nevado Ardila 13

Casos clínicos/Clinical cases

- Manejo anestésico en paciente pediátrico con síndrome de Klippel-Feil y ventrículo único sometido a cirugía de artrodesis cervical. Reporte de caso
D.S. Guardabassi y S. Traverso 23
- Uso del videolaringoscopio King Vision® en paciente con vía aérea difícil y síndrome de Smith-Lemli-Opitz
L. España Fuente, J.L. González González y R.E. Méndez Redondo 29
- Labor epidural analgesia in parturients with Transposition of Great Arteries
T.P. Tantry, V. Shetty, S.P. Shenoy y K. Adappa 33
- Síndrome de hipotensión intracraneal pospunción dural en relación con anestesia epidural y eclampsia en el puerperio
E. Ots, E. Chicote, M.S. Holanda-Peña y E. Marco-de Lucas 38

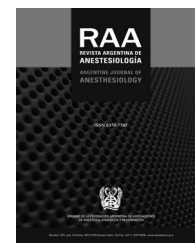
Carta al Editor/Letter to the Editor

- Intubación de un paciente despierto con vía aérea difícil con el Clarus Video System®
L. España Fuente y J.L. González González 42



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



ARTÍCULO ORIGINAL

Influencia del sulfato de magnesio en el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio utilizando sugammadex: estudio aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo



Fabiana B. Niño, Valerie S. Cohen y Adrián J. Medina-Vera*

Servicio de Anestesiología, Hospital General del Este «Dr. Domingo Luciani», Caracas, Venezuela

Recibido el 22 de noviembre de 2016; aceptado el 25 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 1 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Bloqueo neuromuscular;
Sulfato de magnesio;
Sugammadex;
Rocuronio;
Monitorización neuromuscular

Resumen

Objetivo: Determinar el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex posterior a dosis analgésicas de sulfato de magnesio.

Método: Estudio con diseño prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego, donde se determinó el tiempo de reversión con sugammadex de 60 pacientes sometidos a anestesia general. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos de 30 individuos cada uno: grupo 1, recibió 100 ml de solución 0,9% NaCl IV, y grupo 2 recibió sulfato de magnesio 50 mg/kg diluido en 100 ml de solución 0,9% NaCl IV. Ambos recibieron anestesia inhalatoria balanceada con isoflurano y remifentanilo, y fueron revertidos con sugammadex a 2 mg/kg, midiéndose el tiempo transcurrido desde ese momento hasta la aparición del train of four (TOF) de 90%.

Resultados: No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos de reversión de ambos grupos ($p=0,7387$). Hubo un menor consumo de bromuro de rocuronio en el grupo 2 ($p=0,0007$).

Conclusión: La administración de sulfato de magnesio a 50 mg/kg IV no afecta al tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronio al utilizar sugammadex, pero potencia la relajación neuromuscular disminuyendo el consumo de bloqueante neuromuscular.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: veraadm@gmail.com (A.J. Medina-Vera).

KEYWORDS

Neuromuscular block;
Magnesium sulfate;
Sugammadex;
Rocuronium;
Neuromuscular
monitoring

Influence of magnesium sulfate on the reversal time of rocuronium induced neuromuscular blockade using sugammadex: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Abstract

Objective: To determine the time of reversal of neuromuscular blockade with sugammadex and analgesic doses of magnesium sulfate.

Methods: It is a prospective, comparative, randomized and double blind clinical trial where time reversal with sugammadex of 60 patients undergoing general anesthesia was determined. Patients were randomly into 2 groups of 30 subjects each: group 1, received 100 ml of solution 0.9% NaCl IV; and group 2, received magnesium sulfate 50 mg/kg diluted in 100 ml solution 0.9% NaCl IV. Both received balanced inhalational anesthesia with remifentanyl and isoflurane and were measured the time of reversal with sugammadex 2 mg/kg from that moment until the appearance of TOF 90%.

Results: There wasn't statistically significant difference between the times of reversal of both groups ($P=.7387$). There was less use of rocuronium bromide in group 2 ($P=.0007$).

Conclusion: Administration of magnesium sulfate 50 mg/kg IV does not affect the time reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium bromide when using sugammadex, but increased potency of neuromuscular relaxation decreasing consumption of neuromuscular blocking agent.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El sulfato de magnesio (SMg) ha sido empleado desde principios del siglo xx e incluso hoy en día sigue teniendo una amplia variedad de usos en la práctica anestésica, debido a sus múltiples efectos a nivel del sistema nervioso central y periférico, cardiovascular, respiratorio y en la práctica obstétrica. Sus propiedades antinociceptivas lo han incluido en el reciente concepto de analgesia multimodal¹, pero por sus efectos a nivel presináptico en los canales de calcio y post-sináptico a nivel de las fibras musculares es conocido que el magnesio desempeña un importante papel en la transmisión neuromuscular. Además, está demostrado que el SMg potencia el bloqueo neuromuscular inducido por los bloqueantes neuromusculares (BNM) no despolarizantes².

En el año 2007, se introdujo una nueva molécula perteneciente al grupo de las gamma-ciclodextrinas, el sugammadex, un compuesto altamente hidrosoluble con una cavidad hidrofóbica que encapsula al BNM no despolarizante esteroideo (como el rocuronio) a nivel plasmático, formando así un complejo estable y creando un gradiente de concentración que favorece la salida del rocuronio de la unión neuromuscular hacia el plasma. El sugammadex surge como una alternativa probablemente más segura y eficaz a los anticolinesterásicos para la reversión del bloqueo neuromuscular que, además, obvia el inconveniente del grado de profundidad del bloqueo en el momento de la reversión^{3,4}.

Se ha comprobado que el sugammadex mantiene su perfil de efectividad bajo diversas condiciones perioperatorias con mínimas variaciones en su tiempo de acción (edades extremas, enfermedad renal y/o hepática, trastornos ácido-base, patología cardiovascular). Existen pocos datos en la literatura que estudien si el uso de dosis analgésicas de SMg

modifica el tiempo de reversión de sugammadex; esto ha sido más estudiado con anticolinesterásicos, en que se ha demostrado que la recuperación inducida por neostigmina puede ser atenuada con el uso de SMg^{5,6}.

Los resultados reportados son similares en la mayoría de estudios aleatorizados y casos clínicos: el SMg no interfiere con el tiempo de reversión del bloqueo moderado o profundo, ni con el mecanismo de acción del sugammadex⁷⁻⁹. Sin embargo, cambios en la respuesta al recuento post-tánico, train of four (TOF) (aceleromiografía) y TOF ratio han sido reportados luego del uso de SMg y después de la reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex ($\text{TOF} > 0,9$)^{10,11}.

La hipótesis experimental fue que el uso de SMg a dosis analgésicas podría incrementar el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronio cuando se administra sugammadex.

El objetivo primario de este estudio fue determinar el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex posterior a dosis analgésicas de SMg. Como objetivos secundarios se estudiaron: los niveles de magnesio séricos basales y posteriores a la administración de SMg, el grado de bloqueo neuromuscular y el tiempo de recuperación del mismo antes y después de la administración de sugammadex y, el consumo total de BNM.

Métodos

Se diseñó un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo, el cual se llevó a cabo en un hospital terciario. El cálculo del tamaño de la muestra se basó en un estudio piloto estimando una desviación estándar de 40 s utilizada para el cálculo, y se utilizó la prueba de ANOVA

con una potencia estadística del 80% y un alfa de 0,05 para un total de 29 pacientes por grupo en cuanto a la variable principal utilizada en el estudio.

Después de la aprobación por parte del comité de ética de la institución y de obtener el consentimiento informado por escrito, 60 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años, y estado físico ASA I y II programados para cirugía abdominal electiva con duración prevista entre 60 y 180 min fueron incluidos en el estudio. Fueron excluidos aquellos pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o hepática, miopatías, neuropatías, alergia a los medicamentos empleados y tratamiento crónico con magnesio o con algún fármaco que pueda interferir con la función neuromuscular (antibióticos aminoglucósidos, clindamicina, dantroleno, anestésicos locales).

De forma aleatoria, los pacientes se asignaron a uno de los grupos utilizando el método de aleatorización oculta en sobres opacos, sellados y numerados secuencialmente; para ello se utilizó una lista generada por ordenador de números aleatorios por bloques, la cual fue revisada por la persona encargada de preparar el medicamento y que no participó en el acto anestésico, se colocó en un sobre sellado y fue anexado a la historia del paciente hasta que finalizó la recolección de datos.

La mezcla administrada al grupo 1 consistió en 100 ml de solución fisiológica 0,9%, mientras que en el grupo 2 fue infundido 5Mg 50 mg/kg en 100 ml con solución fisiológica 0,9%.

Diez minutos antes de ingresar a quirófano, los pacientes fueron premedicados con ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg, dexametasona 8 mg y midazolam 0,3 mg/kg IV.

Al ingreso a quirófano, los pacientes fueron monitorizados con electrocardiografía, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva (PANI), temperatura, capnografía y analizador de gases inspirados y espirados. Así mismo, se monitorizó la función neuromuscular, por aceleromiografía con monitor (TOF Watch®-SX monitor, Organon Ireland Ltd., Dublín, Irlanda), del músculo aductor del pulgar colocado sobre el nervio cubital en el lado ventral de la muñeca izquierda del paciente. Se utilizó como tipo de estímulo el tren de 4 estímulos (TOF) con calibración previa tras 5 s y estimulación tetánica a 50 Hz usando el modo calibración, y un patrón de estímulo de onda cuadrática supramáxima de 200 ms y 4 estímulos de 2 Hz con un intervalo de 15 s.

La inducción anestésica se realizó IV utilizando fentanilo 2 µg/kg, lidocaína 1 mg/kg y propofol 2 mg/kg; una vez obtenida pérdida de consciencia, se calibró el monitor TOF y, al obtenerse los valores basales, se administró bromuro de rocuronio a 0,6 mg/kg hasta evidenciar TOF 0, momento en el que se realizó laringoscopia directa e intubación orotraqueal con tubo endotraqueal adecuado para el paciente. Quince minutos posteriores a la inducción, se procedió a administrar el fármaco de estudio mediante bomba de infusión en un lapso de 20 min. La temperatura periférica se mantuvo por encima de los 34 °C.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con isoflurano a 0,5 CAM y remifentanilo a dosis que varió entre 0,05 y 0,5 µg/kg/min. Se administró dosis de refuerzo de bromuro de rocuronio a 0,3 mg/kg cuando se obtuvo un TOF ≥ 1 y/ recuento postetánico ≥ 10 .

Al término de la cirugía, y manteniendo el grado de bloqueo neuromuscular, se administró sugammadex 2 mg/kg IV y se midió el tiempo transcurrido desde la administración de este hasta la obtención de TOF $\geq 90\%$ y se registró el resultado. Las concentraciones plasmáticas de magnesio sérico fueron medidas en dos momentos: inmediatamente después de la intubación del paciente previo a la infusión de la mezcla, y previo a la inyección de sugammadex al final de la cirugía, utilizando el método de azul de xilidilo con una imprecisión CV de 4,5%.

Se procedió a extubar al paciente y se trasladó a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), donde se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la PANI y la saturación de oxígeno hasta su egreso. En caso de que el paciente presentara algún evento o reacción adversa a los medicamentos utilizados, se realizaron las intervenciones necesarias para el tratamiento de las mismas y se registraron.

Se calcularon la media y la desviación estándar de las variables continuas y en el caso de las variables nominales, frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables continuas se basaron en la prueba de la t de Student y para las variables nominales la prueba de la chi cuadrado de Pearson. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Los datos se analizaron por SPSS versión 17 para Windows.

Resultados

Se incluyó a un total de 60 pacientes en el estudio, que se dividieron en 2 grupos de 30 individuos cada uno (fig. 1). Ambos grupos fueron comparables en relación con la edad, el peso, la talla, el sexo y ASA, observándose una predominancia del sexo femenino en ambos grupos (66,67% en el grupo 1 y 70% en el grupo 2). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo quirúrgico y la temperatura en los grupos de estudio (tabla 1).

En promedio, el grupo 1 presentó un TOF del 90% (0,9) a los 266 ± 38 s a partir del momento de la reversión, mientras

Tabla 1 Características de la muestra

Variables	Grupo 1 (n=30)	Grupo 2 (n=30)	p
Edad (años)	36,6 $\pm$ 13,3	41,7 $\pm$ 13,7	0,149
Peso (kg)	68,2 $\pm$ 13,4	66,9 $\pm$ 9,6	0,513
Talla (cm)	1,64 $\pm$ 0,09	1,66 $\pm$ 0,09	0,393
IMC (kg/m ²)	25,29 $\pm$ 3,67	24,07 $\pm$ 1,93	0,112
Sexo			
Femenino	20	(66,67%)	0,781
Masculino	10	(33,34%)	0,781
ASA			
I	18	(60%)	0,063
II	12	(40%)	0,063
Tiempo Qx (min)	127 $\pm$ 41	135 $\pm$ 49	0,236
Temp (°C)	35,48 $\pm$ 0,77	35,15 $\pm$ 0,81	0,684

Edad, peso, talla, IMC, tiempo Qx y Temp expresados como media $\pm$ desviación estándar. Sexo y estado físico ASA expresados como frecuencia y (porcentaje).

IMC: índice de masa corporal; Temp: temperatura; Tiempo Qx: tiempo quirúrgico.

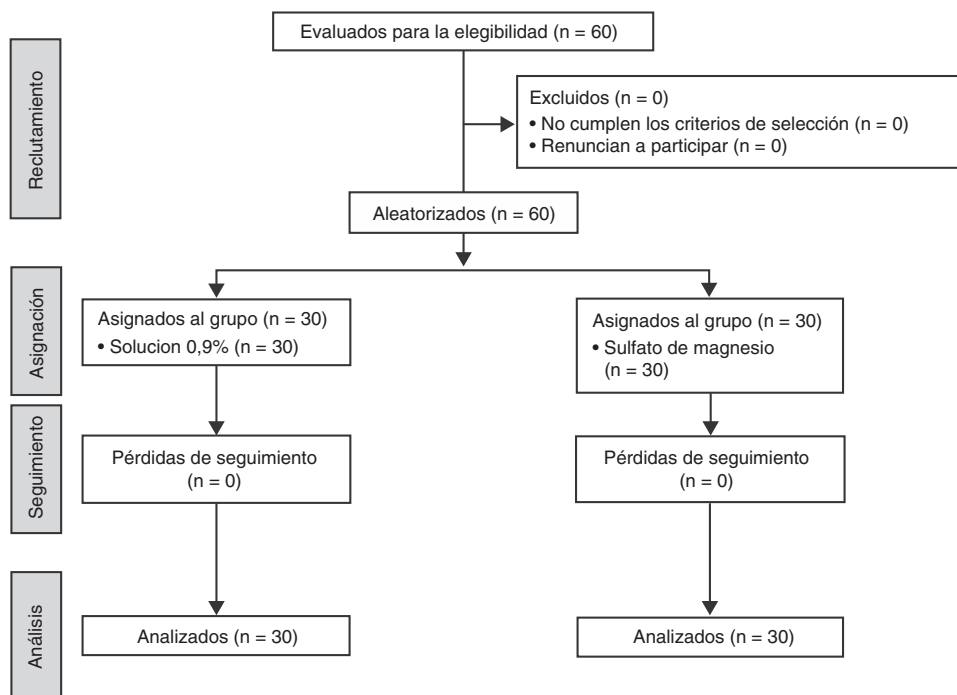


Figura 1 CONSORT.

Tabla 2 Comparación del tiempo transcurrido desde la administración de sugammadex hasta obtener un TOF 90% según grupos

Grupos	Tiempo TOF 90% (s)	p
1	266 ± 38	0,7387
2	252 ± 49	

Tiempo transcurrido desde la administración de sugammadex hasta obtener tiempo TOF 90%. Expresado como media ± desviación estándar.

Tiempo TOF 90%: train of four del 90%.

que el grupo 2 presentó en promedio un TOF del 90% a los 252 ± 49 s luego de la reversión (tabla 2).

No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar el tiempo de aparición del TOF del 90% posterior a la reversión entre ambos grupos (tabla 2). Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar el porcentaje de pacientes de cada grupo que llegaron a TOF del 90% en el tiempo ($p=0,4542$).

Con respecto a la dosis total de BNM requerida en cada grupo, hubo diferencia estadísticamente significativa: el grupo 1 requirió 59,52 ± 7 mg de bromuro de rocuronio, mientras que el grupo 2 solo ameritó 45,32 ± 3 mg, con un valor de $p=0,007$. El tiempo de aparición de T1 fue de 40,03 ± 6 min en el grupo 1 y de 53,43 ± 8 min en el grupo 2, siendo estadísticamente significativo, con un valor de $p=0,0491$. Por último, al comparar el valor de magnesio sérico basal con el de magnesio sérico prerreversión en el grupo 2, sí hubo diferencia estadísticamente significativa (1,72 ± 0,17 mg/dl frente a 4,65 ± 0,44 mg/dl), con un valor de $p=0,00001$; también hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores de magnesio sérico

Tabla 3 Comparación de la dosis total de bloqueante neuromuscular, tiempo de aparición de T1 y magnesio sérico según grupos

Variables	Grupo 1	Grupo 2	p
<i>Dosis total BNM (mg)</i>	59,52 ± 7	45,32 ± 3	0,0007
<i>Tiempo T1 (min)</i>	40,03 ± 6	53,43 ± 8	0,0491
<i>Magnesio sérico</i>			
MSB (mg/dl)	1,80 ± 0,14	1,65 ± 0,12	0,1153
MSP (mg/dl)	1,72 ± 0,17	4,65 ± 0,44	0,0001
p	0,5049	0,00001	

Datos expresados como media ± desviaciones estándar. Contraste para diferencia de medias basados en la distribución normal 95% de confianza.

Dosis total BNM: dosis total de bloqueante neuromuscular; Tiempo T1: tiempo de aparición de T1; MSB: magnesio sérico basal; MSP: magnesio sérico previo a la reversión.

prerreversión del grupo 1 y el grupo 2 (1,65 ± 0,12 mg/dl vs. 4,65 ± 0,44 mg/dl), con un valor de $p=0,00001$ (tabla 3).

No se observaron efectos adversos asociados al uso de sugammadex en la muestra estudiada.

Discusión

Actualmente, el SMg forma parte importante del arsenal de fármacos utilizados en la práctica anestésica, tanto por sus efectos positivos en los diferentes sistemas como para el manejo del dolor. A partir de muchos estudios se ha demostrado el efecto del SMg sobre la transmisión neuromuscular, ya que, al ser un antagonista natural del calcio, interfiere con su liberación y, por ende, con la de acetilcolina en

la unión neuromuscular, así como en la sensibilidad de los receptores posjuncionales a la misma¹².

Los anticolinesterásicos han sido los antagonistas de elección; sin embargo, el sugammadex como primer agente selectivo que revierte el bloqueo neuromuscular por BNM no despolarizantes supone nuevas opciones con esta indicación^{13,14}.

Los resultados mostraron que el uso de SMg IV a dosis analgésicas no modificó significativamente el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex (266 s vs. 252 s); no obstante, se observó una disminución importante en el consumo de bromuro de rocuronio (59,52 mg vs. 45,32 mg) y en el tiempo de aparición de T1 (40,06 min vs. 53,43 min) en los pacientes que recibieron magnesio. Se confirmó el aumento de los niveles de magnesio sérico prerreversión del grupo que recibió SMg con un valor de $4,65 \pm 0,44$ mg/dl frente a $1,65 \pm 0,12$ mg/dl que tuvo el grupo control.

Czarnetzki et al.⁸ evaluaron la eficacia del sugammadex en pacientes pretratados con magnesio IV y concluyeron que este último no disminuye la eficacia de la dosis recomendada de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular moderado a profundo, resultados que concuerdan con nuestro trabajo, en el que se observa que todos los individuos tuvieron condiciones adecuadas de reversión del bloqueo neuromuscular a dosis de sugammadex de 2 mg/kg hubieran o no recibido SMg.

El principal mecanismo de acción del SMg en la unión neuromuscular es la inhibición de la liberación de acetilcolina mediada por calcio en la terminal presináptica. Como mecanismo secundario, el magnesio reduce la sensibilidad a la acetilcolina a nivel postsináptico y, por ende, la sensibilidad del miocito¹⁵. Estos efectos son más pronunciados ante la presencia de BNM no despolarizantes⁶.

Germano et al.⁷ estudiaron el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex en pacientes pretratados con SMg a 40 mg/kg y a los que se administró una sola dosis de rocuronio; determinaron que el pretratamiento con magnesio no afecta significativamente al tiempo de reversión del BNM moderado inducido por rocuronio. En nuestra investigación se utilizó dosis mayores de SMg (50 mg/kg) y se mantuvo el bloqueo neuromuscular profundo con reinyecciones de bromuro de rocuronio durante el acto operatorio, pero igualmente no se observó una diferencia significativa en el tiempo de reversión entre los grupos estudiados. Por lo tanto, podemos inferir que, a pesar de que el magnesio potencia el bloqueo neuromuscular mediado por BNM no despolarizantes, al realizarse este por mecanismos diferentes no interfiere con la interacción que ejerce el sugammadex sobre el BNM, pudiendo recuperar la función de la acetilcolina en la unión neuromuscular sin afectar el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular ni las dosis necesarias de sugammadex.

La prolongación de la relajación neuromuscular y los menores requerimientos de BNM en pacientes que reciben SMg está demostrada por diversos trabajos¹⁶⁻¹⁸, de los cuales podemos citar el de Czarnetzki et al.¹⁹, quien afirma que la utilización de SMg a una dosis de 60 mg/kg 15 min antes de la inducción con propofol disminuye la latencia del rocuronio en un 35% y prolonga su efecto retardando la recuperación hasta en un 25%, por lo que necesitó menos dosis

de BNM, datos que concuerdan con los nuestros, en los que evidenciamos un menor consumo de bromuro de rocuronio en el grupo 2, el cual resultó estadísticamente significativo al compararlo con el grupo 1 (59,52 mg frente a 45,32 mg), lo cual equivale a una reducción aproximadamente del 24% del uso de BNM.

Si detallamos los resultados obtenidos, podemos ver una ligera discrepancia con una recuperación del bloqueo neuromuscular más rápida en el grupo que recibió SMg (252 vs. 266 s), situación que pudiera explicarse debido a que el magnesio, como se mencionó anteriormente, reduce el consumo de BNM y, por lo tanto, el requerimiento de sugammadex necesario para revertir el bloqueo neuromuscular no despolarizante sería menor al disminuir la cantidad total de rocuronio a ser retirado.

Con relación a la dosis administrada de SMg, se pudo observar que fue suficiente para mantener niveles séricos elevados para el momento de la reversión con sugammadex y evidenciamos que la tendencia en este mismo grupo de prolongarse el tiempo para alcanzar el T1 fue superior a pesar de no resultar estadísticamente significativo al compararlo con el grupo 1. Tomando en cuenta la conclusión de Czarnetzki et al.⁸, donde se recomienda utilizar las dosis recomendadas de sugammadex para obtener resultados satisfactorios, incluso en presencia de SMg y evitando aumentar las probabilidades de relajación neuromuscular residual como el caso reportado por Unterbuchner et al.¹¹, no existen datos clínicos que indiquen la respuesta durante el TOF obtenida luego del uso de SMg sin exposición a relajantes musculares²⁰.

No se han descrito aún efectos colaterales de importancia a la molécula de sugammadex y entre los pacientes de nuestro estudio tampoco se observaron. Los resultados de Suzuki et al.²¹ sugieren que el apropiado uso de sugammadex está asociado con la ausencia de bloqueo neuromuscular residual y eventos respiratorios severos en la UCPA; sin embargo, existen reportes de eventos de este tipo en situaciones clínicas específicas tales como hipotermia²².

Entre algunas limitaciones del estudio se considera la falta de acceso a dispositivos de monitorización de profundidad anestésica, los cuales nos hubiera permitido la utilización de técnicas de anestesia total IV que interfiere menos en el bloqueo neuromuscular que el uso de anestésicos inhalados. Delimitar la intervención quirúrgica que iba a conformar nuestra población y tomar en cuenta que los anestésicos locales afectan en el bloqueo neuromuscular que, aunque fue utilizado en ambos grupos de estudio, pudo haber influido en los tiempos establecidos para la reversión. Para investigaciones futuras, creemos que podría ser de utilidad evaluar el comportamiento del sugammadex en pacientes tratados con SMg bajo otras condiciones tales como obesidad y embarazo en las que se pudiera observar cambios significativos de la efectividad del medicamento, por lo que recomendamos continuar con estos estudios^{10,23}.

En conclusión, se consiguió que la administración de SMg a 50 mg/kg para la población en referencia no afecta la eficacia del sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronio. No obstante, disminuye el consumo de BNM y no altera el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer especialmente a todos los adjuntos y residentes del Servicio de Anestesiología, sin los cuales no hubiera sido posible realizar este estudio y los cuales siempre estuvieron con nosotros durante el transcurso de la investigación.

Agradecemos a todo el personal de enfermería y cirujanos, que colaboraron con nosotros para la obtención de los materiales y de la muestra que necesitábamos para la realización del estudio. Muchas gracias a todas las personas que se involucraron con nosotros y que hicieron esto posible.

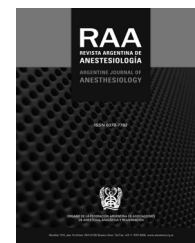
Bibliografía

- Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfates reduces intra and post-operative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 1998;87:206–10.
- Naguib M, Lien C. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. En: Miller R, editor. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 859–911.
- Carron M, Zarantonello F, Talaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2016;35:1–12.
- Naguib M. Sugammadex: Another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg*. 2007;104:575–81.
- Fuchs-Buder T, Ziegenfuss T, Lysakowski K, Tassonyi E. Antagonism of vecuronium-induced neuromuscular block in patients pretreated with magnesium sulphate: Dose-effect relationship of neostigmine. *Br J Anaesth*. 1999;82:61–5.
- Hans G, Bosenge B, Bonhomme V, Brichant J, Venneman I, Hans P. Intravenous magnesium re-establishes neuromuscular block after spontaneous recovery from an intubating dose of rocuronium: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:95–9.
- Germano P, Cavalcanti I, Barrucand L, Verçosa N. Effect of magnesium sulphate on sugammadex reversal time for neuromuscular blockade: A randomised controlled study. *Anaesthesia*. 2015;70:956–61.
- Czarnetzki C, Tassonyi E, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Efficacy of sugammadex for the reversal of moderate and deep rocuronium-induced neuromuscular block in patients pretreated with intravenous magnesium: A randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2014;121:59–67.
- Song S, Yoo BH, Kim K-M, Lee S. Reversal of rocuronium induced neuromuscular blockade using sugammadex in a patient with eclampsia treated by magnesium intraoperatively. *Korean J Anesthesiol*. 2014;67 Suppl:S102–3.
- Carron M. Sugammadex after magnesium sulphate administration in a morbidly obese patient undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2014;112:949–50.
- Unterbuchner C, Ziegler R, Graf B, Metterlein T. Magnesium-induced recurarisation after reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59:536–40.
- Sang-Hwan D. Magnesium: A versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65:4–8.
- Craig R, Hunter J. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*. 2009;64 Suppl 1:55–65.
- Schaller S, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: An evidence-based review. *Core Evid*. 2013;8:57–67.
- Herroeder S, Schönherr ME, de Hert SG, Hollmann MW. Magnesium —essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2011;114:971–93.
- Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpik K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth*. 2002;89:594–8.
- Na HS, Lee JH, Hwang JY, Ryu JH, Han SH, Jeon YT, et al. Effects of magnesium sulphate on intraoperative neuromuscular blocking agent requirements and postoperative analgesia in children with cerebral palsy. *Br J Anaesth*. 2010;104:344–50.
- Aissaoui Y, Qamou Y, Serghini I, Zoubir M, Salim J, Boughalem M. Magnesium sulphate: An adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation —a randomised study. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:391–7.
- Czarnetzki C, Lysakowski C, Elia N. Time course of rocuronium-induced neuromuscular block after pre-treatment with magnesium sulphate: A randomised study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54:299–306.
- Carron M, Ori C. Magnesium-induced recurarisation after reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex. Findings vs. speculation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59:946–7.
- Suzuki T, Kitajima O, Ueda K, Kondo Y, Kato J, Ogawa S. Reversibility of rocuronium-induced profound neuromuscular block with sugammadex in younger and older patients. *Br J Anaesth*. 2011;106:823–6.
- Murata T, Kubodera T, Ohbayashi M, Murase K, Adachi YU, Matsuda N. Recurarization after sugammadex following a prolonged rocuronium infusion for induced hypothermia. *Can J Anaesth*. 2013;60:508–9.
- Sejin S, Byung Y, Kye-Min K, Sangseok L. Reversal of rocuronium induced neuromuscular blockade using sugammadex in a patient with eclampsia treated by magnesium intraoperatively. *Korean J Anesthesiol*. 2014;67 Suppl:S102–3.



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



REVISIÓN

Manejo anestésico de la alergia a los relajantes musculares



Emiliano Bevilacqua-Alén^{a,*}, Gustavo Illodo-Miramontes^b,
José Manuel López-González^c, Bárbara María Jiménez-Gómez^c,
Sara López-Freire^d y Francisco Carballada-González^d

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital do Salnés, Villagarcía de Arosa, Pontevedra, España

^b Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital do Salnés. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^c Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^d Servicio de Alergología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

Recibido el 22 de septiembre de 2016; aceptado el 20 de enero de 2017

Disponible en Internet el 28 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Alergia
perioperatoria;
Anestesia;
Bloqueantes
neuromusculares;
Efectos secundarios;
Anafilaxia

KEYWORDS

Perioperative allergy;
Anesthesia;
Neuromuscular
blocking agents;
Side effects;
Anaphylaxis

Resumen La alergia perioperatoria puede ser un cuadro clínico que amenaza la vida del paciente. El primer causa es la alergia a relajantes musculares. El objetivo de este artículo es hacer una revisión del diagnóstico y el tratamiento de estas reacciones. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed en enero del 2015 con las palabras clave indicadas.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anesthetic management of muscle relaxant allergy

Abstract perioperative allergy may be a life threatening clinical condition. The most commonly involved agent are muscle relaxant. The aim of this article was to review diagnosis and treatment of these reactions. We performed a search in PubMed in January 2015 using keywords above.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Emiliano.Bevilacqua.Alen@sergas.es (E. Bevilacqua-Alén).

Introducción

El objetivo de este artículo es realizar una revisión del diagnóstico y tratamiento de las reacciones alérgicas a los relajantes musculares en el periodo perioperatorio. Para ello, se realizó una primera búsqueda bibliográfica en PubMed en enero del 2015. Se utilizaron los siguientes términos en inglés para dicha búsqueda: «perioperative allergy», «muscle relaxant», «neuromuscular blocking agents», «anesthesia», «side effects» y «anaphylaxis». No se limitó por año de publicación. La búsqueda se limitó a artículos publicados en inglés, español y francés. Se asignaron los artículos a los autores de manera aleatoria para su revisión, resumen y puesta en común. Se realizó una segunda búsqueda bibliográfica en PubMed en junio del 2016 con la misma metodología para actualizar los datos.

Las reacciones adversas a fármacos son eventos graves que, además de producir un importante gasto sanitario, constituyen una de las causas principales de muerte en la práctica médica. Su incidencia en pacientes hospitalizados pueden llegar a un 17%¹.

Se clasifican en dos tipos¹:

1. Tipo A: suponen un 85-90%. Son predecibles, dependientes de la dosis, secundarias al efecto del fármaco y presentan una baja mortalidad.
2. Tipo B (hipersensibilidad): suponen un 10-15%, generalmente son impredecibles, independiente de la dosis, con una alta mortalidad, mediadas o no por mecanismos inmunológicos que ocurren en individuos susceptibles. Estas, a su vez, pueden subdividirse en:
 - Intolerancia o sensibilidad exagerada a un fármaco.
 - Reacciones idiosincrásicas.
 - Reacciones inmunológicas (alérgicas).

Las reacciones alérgicas se pueden clasificar:

1. Según la cronología de la aparición de los síntomas:
 - Inmediatas: los síntomas aparecen en la primera hora tras la exposición. Se correspondería con la tipo I de la clasificación de Gell y Coombs (mediada por IgE)².
 - Retardadas: los síntomas aparecen a partir de la primera hora postexposición.
2. Según su gravedad, siguiendo la clasificación de Ring y Messmer³ en:
 - Grado I: signos mucocutáneos: eritema, urticaria, angioedema.
 - Grado II: afectación multivisceral moderada: signos mucocutáneos, hipotensión arterial (> 30%), taquicardia, hiperreactividad bronquial (tos, dificultad ventilatoria).
 - Grado III: síntomas que suponen riesgo vital: colapso cardiovascular, taquicardia o bradicardia severas, otras arritmias, broncoespasmo, los signos mucocutáneos pueden estar ausentes.
 - Grado IV: parada cardiorrespiratoria.

La anafilaxia es una reacción aguda y muy grave; es un síndrome complejo que requiere la aparición de síntomas y signos indicativos de una liberación generalizada de mediadores como eritema (flushing), prurito generalizado,

urticaria o angioedema asociados a síntomas que impliquen afectación del sistema gastrointestinal, respiratorio o cardiovascular. Algunos autores reservan el término anafilaxia exclusivamente para las reacciones dependientes de IgE y reacciones anafilactoides (seudalérgicas) para definir las independientes de esta inmunoglobulina, aunque clínicamente no puedan distinguirse⁴.

Epidemiología

La incidencia real de reacciones adversas perianestésicas es difícil de determinar. Por un lado, tenemos la dificultad a la hora del diagnóstico, que no siempre es evidente ni se presenta con los mismos signos; por otro lado, la falta de declaración de casos, las diferentes prácticas anestésicas en los diferentes países, la dificultad a la hora de determinar el número de pacientes expuestos, etc.

Según datos de hace 10 años, la incidencia aproximada de reacciones de hipersensibilidad inmediata perianestésica varía entre 1/3.500 a 1/20.000 anestesiadas, siendo aproximadamente en un 72% mediadas por IgE (reacciones alérgicas tipo I)⁵. En España, la incidencia se ha estimado en 1/4.480 anestesiadas⁶. Las reacciones de hipersensibilidad suponen entre un 9 a un 19% de las complicaciones asociadas a la anestesia, con una mortalidad de entre un 5 a un 7%, según el estudio de Mertes et al.⁷. La mayoría son causadas por agentes bloqueadores neuromusculares (54-70%), seguida por látex (15-22%) y antibióticos (14,7%)⁵. Este dato contrasta con el estudio publicado por Lobera et al.⁶, en el que la principal causa de reacciones de hipersensibilidad inmediata perianestésica la componen los antibióticos (betalactámicos). La explicación a esta diferencia podría radicar en las diferentes prácticas terapéuticas en los diferentes países, sobre todo en lo que refiere al uso de betalactámicos de forma profiláctica en diferentes cirugías⁶.

En un estudio reciente realizado en EE. UU., se estima que la incidencia de anafilaxia es de 1/4.583 anestesiadas, lo que equivale a 2 casos por cada 10.000 cirugías. Ningún paciente falleció a causa de una reacción por hipersensibilidad⁸.

Este tipo de reacciones son más frecuentes en el sexo femenino (63-81%)⁹, lo que también ocurre en reacciones adversas a proteínas, pero en el caso de los NMBA (compuestos de bajo peso molecular) se ha relacionado con la exposición a compuestos de amonio cuaternario presentes en productos de belleza¹⁰.

La exposición a compuestos de amonio cuaternario contenidos en cosméticos y productos de peluquería ha intentado explicar las reacciones alérgicas a los relajantes musculares en una primera anestesia¹¹. Además, se ha descrito en trabajadores de centros de estética y peluquerías una mayor prevalencia de IgE frente a folcodina (derivado de la morfina con una estructura similar a los compuestos de amonio cuaternario de los relajantes musculares) en relación con otras profesiones, como panadería¹².

En el caso específico de los relajantes musculares ocurre el mismo problema a la hora de determinar la incidencia, ya que el uso de determinados fármacos está más extendido en unos países que en otros y es difícil estimar la exposición real al fármaco. Entre los NMBA, el que ocupa el primer lugar es la succinilcolina, con un 33%, seguido del rocuronio (29%) y

del atracurio (19%)⁷. En EE. UU., sin embargo, se han publicado estudios que atribuyen igual incidencia de anafilaxia al rocuronio que al vecuronio¹³.

La reactividad cruzada por test cutáneos es aproximadamente del 65%, mientras que por test in vitro puede llegar hasta el 80%¹⁴, aunque con menor valor clínico.

Factores de riesgo

En varios estudios se han reconocido factores de riesgo de presentar anafilaxia perioperatoria, entre los que se encuentran¹⁵⁻¹⁷: antecedentes de signos o síntomas de alergia en anestesia previa, diagnóstico de alergia a algún fármaco habitualmente empleado en anestesia, antecedente de varias intervenciones (alergia al látex en espina bífida), signos de alergia al látex o a frutas como kiwi, plátano, etc. (debido a reacciones cruzadas con látex), pacientes con mastocitosis¹⁸, etc.

No se han podido detectar factores de riesgo de anafilaxia causada por NMBA que nos permitan realizar un screening en el paciente sano, únicamente una historia de reacción de hipersensibilidad inmediata previa, durante una anestesia anterior en que se haya usado un miorelajante parece ser un factor de riesgo claro¹⁹⁻²².

Tanto los antecedentes de asma, como los de atopia o alergia alimentaria, no se relacionan con una mayor incidencia de este tipo de eventos durante la anestesia. Tampoco supone un factor de riesgo el haberse sometido a una anestesia previa, salvo en el caso de que en dicho procedimiento anestésico se hayan presentado reacciones adversas⁷. De hecho, un amplio porcentaje de casos^{7,23-25} de anafilaxia por NMBA ocurren en la primera exposición, hasta en el 75% de las reacciones²⁶ posiblemente debido a una hipotética exposición previa no solo a cosméticos, ya comentada anteriormente, sino también a medicamentos. Tal como sucede en Noruega, donde se ha detectado aumento de la sensibilización a relajantes musculares por IgE frente a suxametonio, por los hábitos farmacológicos de la población por el uso extendido de derivados opiáceos como antitusivos, en relación con otros países de su área geográfica, como Suecia, donde apenas se utilizan^{27,28}.

Los medicamentos antitusivos conteniendo folcodina fueron retirados del mercado en Noruega en marzo del 2007, como consecuencia de estos hallazgos^{29,30}.

Esta medida llevó a una disminución significativa de los niveles de IgE frente a folcodina, morfina y suxametonio, y de la frecuencia de reacciones anafilácticas asociadas a los relajantes musculares³¹.

En resumen, estará recomendado realizar un screening en el caso de:

- Pacientes con antecedente de alergia a algún NMBA o con historia de reacción de hipersensibilidad inmediata en una anestesia anterior con relajantes musculares.
- Paciente con antecedente de reacción inexplicada en una anestesia general previa, incluyendo hipotensión severa, broncoespasmo o edema.

Manifestaciones clínicas

Solo por la manifestación clínica resulta imposible discernir si una reacción de hipersensibilidad es de origen alérgico (mediada por IgE) o no. Sin embargo, según Mertes et al., las reacciones alérgicas suelen ser más graves (grado III) que las no alérgicas (grado I)⁷, y además, en el caso específico de los NMBA, más graves que con otros fármacos^{32,33}, con afectación cardiovascular y pulmonar más frecuente y de mayor severidad. También se han encontrado diferencias en cuanto a los signos presentes en reacciones mediadas por IgE vs. no IgE, según datos del Grupo de estudio de reacciones alérgicas perioperatorias (GERAP), de forma que los signos cutáneos están presentes en un 70% de las reacciones mediadas por IgE (95% no IgE), mientras que el angioedema, la afectación cardiovascular (con mayor incidencia de colapso) o el broncoespasmo (41% vs. 19%) son más frecuentes en las mediadas por IgE.

El cuadro clínico puede presentarse en cualquier momento durante el acto anestésico, pese a que en la mayoría de los casos ocurre en pocos minutos tras la administración del fármaco³⁴. En el caso de reacciones anafilácticas, la forma de presentación más frecuente es la dificultad ventilatoria con desaturación y la repercusión hemodinámica con hipotensión severa³⁵. Sin embargo, existen otros casos reducidos a un único signo que pueden pasar infradiagnosticados, recuperándose sin tratamiento específico pero que con una próxima exposición podrían resultar fatales, siendo necesario un estudio de la causa y el mecanismo para reducir el riesgo^{19,36,37}.

Es importante resaltar que en el paciente anestesiado los síntomas como disnea no estarán presentes, por lo que mantener una estrecha vigilancia será fundamental, atendiendo a signos de alarma, como reacciones cutáneas, dificultad en la ventilación, alteraciones hemodinámicas.

Medidas preventivas

Es esencial, antes de someter a cualquier paciente a un procedimiento anestésico, realizar una buena historia clínica en busca de antecedentes de reacciones adversas a fármacos.

La sociedad francesa de Anestesiología y Reanimación ha publicado en 2011 una actualización de las guías clínicas con el objetivo de reducir el riesgo alérgico perianestésico³⁸. Se resalta en este texto la importancia de realizar una prevención primaria, que supondría la no exposición primaria al medicamento o al material desencadenante de la reacción, cosa que en el caso de la anestesia es imposible, pero puede evitarse por ejemplo en el caso de la exposición a materiales como el látex, trabajando en un ambiente libre de látex. También es importante la prevención secundaria, que se basa en evitar la exposición al agente al cual el paciente esté sensibilizado.

Entre las recomendaciones que se encuentran en este texto publicado por la sociedad francesa, en primer lugar se recomienda remitir al servicio de Alergología a todo paciente que haya presentado una reacción a un agente no identificado en una anestesia previa, así como a los alérgicos a algún tipo de fármaco que se vaya a emplear en la anestesia.

Ninguna medicación es eficaz³⁹ a la hora de evitar una reacción alérgica, pudiendo enmascararse además los signos iniciales de estas reacciones. Los antihistamínicos han demostrado reducir la intensidad y la incidencia de las reacciones a nivel cutáneo pero no sobre las manifestaciones respiratorias y/o cardiovasculares más graves.

En caso de urgencia en el que no se conozcan los antecedentes del paciente, se recomienda evitar en la medida de lo posible los NMBA y fármacos histaminoliberadores, así como reducir en lo posible la exposición al látex. Los fármacos reconocidos con menor capacidad de liberación de histamina («menos histaminoliberadores») son: etomidato, propofol, vecuronio, cisatracurio, midazolam, fentanilo, etc.

En el paciente con antecedente de reacción de hipersensibilidad a un NMBA, es necesaria la realización de pruebas con toda la batería de miorelajantes disponibles, con el fin de encontrar, si es posible, un fármaco seguro para próximas intervenciones y evitar aquellos a los que el paciente presente pruebas positivas⁴⁰. En caso de que esto no fuera posible, se debe optar por anestésicos regionales o locorreccionales y, en caso de que fuera imprescindible, la anestesia general usar los fármacos menos histaminoliberadores, mencionados anteriormente.

Diagnóstico

Es esencial reconocer rápidamente las diferentes formas de presentación de este cuadro para evitar el retraso en la administración del tratamiento efectivo.

El diagnóstico inicial se basa fundamentalmente en la exploración del paciente, requiriendo posteriormente, junto con la historia clínica del paciente, test in vivo y/o in vitro para continuar con el estudio. Para realizar un diagnóstico rápido y efectivo de una reacción adversa a un fármaco es pues de vital importancia la vigilancia clínica del paciente, atendiendo a las distintas formas de presentación de este cuadro. Siempre debe sospecharse una reacción anafiláctica en aquellos casos en los que se presente hipotensión asociada a broncoespasmo, ya que un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento puede tener consecuencias fatales⁴¹.

Los criterios diagnósticos de la reacción anafiláctica fueron publicados en 2005 y 2006 en el Simposium para la definición y manejo de anafilaxia⁴²⁻⁴⁴:

1. Criterio 1: presentación aguda de signos cutáneos, mucosos o ambos y uno de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio.
 - Hipotensión o signos y síntomas asociados (hipotonía, síncope, incontinencia).
2. Criterio 2: aparición rápida de 2 o más de las siguientes manifestaciones tras la administración de un posible alérgeno:
 - Signos mucocutáneos.
 - Compromiso respiratorio.
 - Hipotensión o signos y síntomas asociados (hipotonía, síncope, incontinencia).
 - Signos y síntomas gastrointestinales persistentes.
3. Criterio 3: hipotensión tras la exposición a un alérgeno conocido para el paciente.

Cualquier reacción sospechosa que se presente durante el acto anestésico debe ser estudiada. Además de una buena historia clínica, incluyendo alergias previas, disponemos de métodos perioperatorios y postoperatorios que nos ayudan a determinar el mecanismo, el fármaco causal, la presencia de reacciones cruzadas, etc.

Se han publicado numerosos estudios para determinar cuál de estos es el mejor test diagnóstico, sin embargo, no existe un gold standard^{20-22,45}, de modo que el diagnóstico de confirmación debería basarse en varios test. Se realizará un estudio inmediato que incluye la medición de mediadores (triptasa e histamina)⁴⁶ y la medición de IgE específica en el momento de la reacción y 6 semanas después^{34,46}. Pasadas 6 semanas, se realizará un estudio mediante test cutáneos⁴⁷ y otros test como la liberación de histamina o la activación de basófilos^{34,48}. Los test tempranos se emplean sobre todo para determinar si la reacción presenta o no un mecanismo inmunológico, mientras que los posteriores nos servirían para determinar el agente causal.

La triptasa es una proteasa producida por las células cebadas que aumentan en casos de anafilaxia, indicando un mecanismo inmunitario mediado por IgE. Puede detectarse en plasma a los 30 min de la aparición de los primeros síntomas y se correlaciona con la presencia de hipotensión. La vida media es de 2 h y los niveles van descendiendo gradualmente¹⁰. Se consideran normales niveles menores de 13,5 µg/l. Una elevación de, al menos, 2 veces el valor basal es indicativo de anafilaxia¹⁰. Debe realizarse una determinación a los 90 min, a las 6 h y a las 24 h de los primeros signos de reacción. En algunos estudios, la sensibilidad es de un 65%, la especificidad de un 89,3% y el valor predictivo positivo de un 92,6%¹⁵.

El aumento de niveles de histamina en sangre indica una degranulación de los basófilos mediada por IgE. Los niveles alcanzan un pico de manera inmediata y disminuyen rápidamente, con una vida media de 20 min, por lo que deben determinarse en la primera hora de la reacción. La sensibilidad y la especificidad son menores que con la triptasa¹⁰.

Los test cutáneos (prick test e intradermoreacción)¹⁴ son los métodos diagnósticos preferibles por su sensibilidad y porque permiten el estudio de reactividad cruzada de una forma simple y poco costosa. Se usan también test in vitro, como la determinación de IgE específica (solo disponible comercialmente para la succinilcolina, folicodina y morfina)^{14,49} y los test de activación de basófilos, que pueden contribuir a un diagnóstico preciso, aunque son menos sensibles y más específicos que las pruebas cutáneas.

Tratamiento

Las medidas más importantes a tomar en caso de una reacción anafiláctica serían:

- Retirar o interrumpir el fármaco causante.
- FiO₂ 100%.
- Administración temprana de adrenalina, dosis en grados III y IV.
- Pedir ayuda.
- Posición de Trendelenburg.
- Finalizar la intervención quirúrgica, si es posible.

El manejo de la vía aérea y la restitución de la homeostasis cardiovascular suponen la mayor prioridad. Para esto es importante la administración precoz y ajustada de adrenalina cuando la situación lo requiera^{41,45} y también la expansión de volumen con cristaloides debido al aumento de la permeabilidad capilar⁴⁵.

El broncoespasmo se trata con β -2-agonistas, como el salbutamol inhalado o por vía intravenosa, si fuese necesario. En caso de compromiso cardiovascular, puede beneficiarse del efecto β -2-agonista de la adrenalina. También los corticoides son útiles a la hora de reducir la fase tardía debido a su efecto antiinflamatorio, pero su efecto se retrasa 4-6 h⁴⁵ y su uso no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la anafilaxia, al igual que los antihistamínicos⁴⁵.

Se recomienda un empleo titulado de la adrenalina por vía intravenosa, comenzando con bolos de 5-10 μ g para el tratamiento de la hipotensión hasta 0,1-0,5 mg en caso de colapso cardiovascular, llegando a precisar infusión continua de adrenalina, sobre todo cuando el primer bolo se administra con un retraso mayor de 10 min desde el inicio de los síntomas⁴⁵.

En caso de shock anafiláctico refractario a catecolaminas, puede ser útil el tratamiento con noradrenalina, metaraminol y/o glucagón en caso de pacientes tratados con betabloqueantes^{14,15,45}. También se ha indicado el uso de arginina-vasopresina (a dosis ajustadas y nunca administrada sola en fase inicial) por su efecto vasoconstrictor (receptores V1) y porque disminuye los niveles de guanosina 3-5 monofosfato (segundo mensajero del NO). También el azul de metileno podría ser de utilidad⁴⁵.

En el caso de las reacciones anafilácticas producidas por rocuronio, se han publicado varios casos en los que se indica la administración de sugammadex como una posible alternativa en el tratamiento de las mismas. Este fármaco está compuesto por una molécula modificada de ciclodextrina, con una cavidad hidrofóbica en su interior destinada a albergar la molécula de rocuronio, presentando una elevada afinidad por este y permitiendo una rápida recuperación del bloqueo neuromuscular. Sin embargo, no se ha podido demostrar que, una vez desencadenada la reacción, por la unión de IgE a su epítipo y la subsiguiente liberación de mediadores por los mastocitos, la administración de sugammadex sea capaz de frenar esta cascada alérgica⁵⁰.

Además, aunque la mayoría de las publicaciones proponen el sugammadex como un fármaco seguro y bien tolerado, ya se han reportado casos de reacciones alérgicas al mismo, a dosis bajas, sin exposición previa, lo cual se ha relacionado con la ingesta de ciclodextrinas presentes en alimentos⁵⁰.

Por último, consideramos que la colaboración entre los servicios de Anestesia y de Alergología es imprescindible en la valoración de este tipo de pacientes y en el estudio de las reacciones causadas o asociadas a los relajantes musculares.

Conflicto de intereses

Ningún autor declara tener conflicto de intereses.

Bibliografía

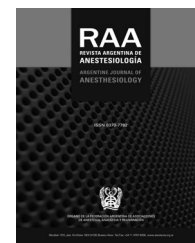
- Miguel A, Azevedo L, Araújo M, Costa A. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21:1139-54.
- Gell PGH, Coombs RRA, editores. *Clinical Aspects of Immunology*. 1st ed. Oxford, England: Blackwell; 1963.
- Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977;26:466-9.
- Marqués L, Baltasar MA, Granel C, Guspi R. Anafilaxia. En: Pelaez A, Dávila I, editores. *Tratado de alergología*. Tomo II Majadahonda. Madrid: Ergon; 2007. p. 1633-55.
- Escolano Villén F. Reacciones alérgicas durante la anestesia. Situación actual y perspectivas de futuro. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52:67-70.
- Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, Blasco A, Fernández E, Cañada P, et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2008;18:350-6.
- Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Guidelines for clinical practice. *J Invest Clin Immunol.* 2005;15:91-101.
- Saager L, Turan A, Egan C, Mascha EJ, Kurz A, Bauer M, et al. Incidence of intraoperative hypersensitivity reactions. A register analysis. *Anesthesiology.* 2015;122:551-9.
- Light KP, Lovell AT, Butt H, Fauvel NJ, Holdcroft A. Adverse effects of neuromuscular blocking agents based on yellow card reporting in the U.K.: Are there differences between males and females? *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15:151-60.
- Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, Lambert M, Iohom G, Gueant-Rodriguez RM, et al. Perioperative anaphylaxis. *Med Clin North Am.* 2010;94:761-89.
- Baldo BA, Fischer M. Substituted ammonium ion as allergenic determinants in drug allergy. *Nature.* 1983;306:262-4.
- Dong S, Acouetey DS, Guéant-Rodríguez RM, Zmirou-Navier D, Rémen T, Blanca M, et al. Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:437-44.
- Bhananker SM, O'Donnell JT, Salemi JR, Bishop MJ. The risk of anaphylactic reactions to rocuronium in the United States. is comparable to that of vecuronium: An analysis of food and drug administration reporting of adverse events. *Anesth Analg.* 2005;101:819-22.
- Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach. *Allergy.* 2007;62:471-87.
- Galvão VR, Giavina-Bianchi P, Castells M. Perioperative anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14:452.
- Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2011;21:442-53.
- Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anaesthesia: Controversies and new insights. *Anesthesiology.* 2009;111:1141-50.
- Bridgman DE, Clarke R, Sadleir PHM, Stedmon JJ, Platt P. Systemic mastocytosis presenting as intraoperative anaphylaxis with atypical features: A report of two cases. *Anaesth Intensive Care.* 2013;41:116-21.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19:240-62.
- Fisher MM, Doig GS. Prevention of anaphylactic reactions to anaesthetic drugs. *Drug Saf.* 2004;27:393-410.
- Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Guidelines for clinical practice. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2005;15:91-101.
- Fisher MM. The preoperative detection of risk of anaphylaxis during anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35: 899-902.
- Mertes PM, Aimone-Gastin I, Gueant-Rodriguez RM, Mouton-Faivre C, Audibert G, O'Brien J, et al. Hypersensitivity

- reactions to neuromuscular blocking agents. *Curr Pharm Des.* 2008;14:2809–25.
24. Laxenaire M, Mertes PM. GERAP. Anaphylaxis during anaesthesia: Results of a 2 year survey in France. *Br J Anaesth.* 2001;21:549–58.
 25. Fisher M. Anaphylaxis to anaesthetic drugs. *Novartis Found Symp.* 2004;257:193–202.
 26. Baldo BA, Fisher MM, Pham NH. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: An immunochemical perspective. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:325–44.
 27. Florvaag E, Johansson SG, Oman H, Venemalm L, Degerbeck F, Dybendal T, et al. Prevalence of IgE antibodies to morphine: Relation to the high and low incidences of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:437–44.
 28. Florvaag E, Johansson SG. The pholcodine story. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29:419–27.
 29. Florvaag E, Johansson SG, Oman H, Harboe T, Nopp A. Pholcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitized individuals: a pilot study. *Allergy.* 2006;61:49–55.
 30. Harboe T, Johanson SG, Florvaag E, Oman H. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy.* 2007;62:1445–550.
 31. Florvaag E, Johansson SG, Ingens A, de Pater GH. IgE sensitization to the cough suppressant pholcodine and the effects of its withdrawal from the Norwegian market. *Allergy.* 2011;66:955–60.
 32. Mertes PM, Alla F, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology.* 2003;99:536–45.
 33. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001–December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004;23:1133–43.
 34. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anesthesia. *Minerva Anaesth.* 2004;70:285–91.
 35. Whittington T, Fisher MM. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 1998;12:301–23.
 36. Kroigaard M, Garvey LH, Menne T, Husum B. Allergic reactions in anaesthesia: Are suspected causes confirmed on subsequent testing? *Br J Anaesth.* 2005;95:468–71.
 37. Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pitchler Wj, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15:91–101.
 38. Société Française d'Anesthésie et Réanimation (Sfar), Société Française d'Allergologie (SFA). Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011;30:212–222.
 39. Dewachter P. La prévention du risque allergique peut-elle être assurée par une médication préanesthésique? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002;21 Suppl 1:151–67.
 40. Moneret-Vautrin DA. Réactions croisées entre les curares et prédiction de sécurité d'emploi. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002;21 Suppl 1:108–12.
 41. Harper NJN, Dixon T, Dugué P, Edgard DM, Fray A, Gooi HC, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia.* 2009;64:199–211.
 42. Campbell RL, Hagan JB, Maniyanan V, Decker WW, Kanthala AR, Belloio MF, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:748–52.
 43. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Smith C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:584–91.
 44. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report —Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391.
 45. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SG, Mosbech H, Florvaag E, et al. Scandinavian clinical practice guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:655–70.
 46. Laroche D, Lefrançois C, Gerard JL, Dubois F, Vergnaud MC, Gueant JL, Bricart H. Early diagnosis of anaphylactic reactions to neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth.* 1992;69:611–4.
 47. Mertes PM, Moneret-Vautrin DA, Leynadier F, Laxenaire MC. Skin reactions to intradermal neuromuscular blocking agent injections: A randomized multicenter trial in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 2007;107:245–52.
 48. Ebo DG, Bridts CH, Hagendorens MM, Aerts NE, de Clerck LS, Stevens WJ. Basophil activation test by flow cytometry: Present and future applications in allergology. *Cytometry B Clin Cytom.* 2008;74B:201–10.
 49. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: A 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology.* 2005;102:897–903.
 50. McDonnell NJ, Pavy TJ, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *Br J Anaesth.* 2011;106:199–201.



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



REVISIÓN

Corticoides versus placebo en cefalea pospunción dural. Revisión sistemática y metaanálisis



Fabián A. Dávila^a, Gildardo Roncancio^b, Andrés Robayo^b, David Benavides^{c,*} y Natalia Nevado Ardila^c

^a Departamento de Bioestadística, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

^b Anestesiología, Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Bogotá, Colombia

^c Medicina general, Universidad de la Sabana, Investigación Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

Recibido el 6 de septiembre de 2016; aceptado el 20 de enero de 2017

Disponible en Internet el 4 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Anestesia espinal;
Cefalea pospunción;
Dexametasona;
Hidrocortisona;
Metilprednisolona

Resumen La cefalea pospunción dural (CPPD) constituye una complicación secundaria a la punción de la duramadre durante la anestesia neuroaxial, con una incidencia del 50 a 60%. El objetivo de esta revisión es determinar la efectividad de los corticoides frente a placebo o terapia convencional en la disminución de la incidencia de CPPD y la reducción del dolor en pacientes.

Se realizaron una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de estudios primarios tipo ensayos clínicos controlados. La búsqueda de la literatura fue realizada en MEDLINE, EBS-COhost, LILACS, PubMed. La revisión fue propuesta y realizada por 2 revisores con los siguientes criterios de inclusión: a) estudios que evalúen la eficacia de los corticoides en la disminución de la incidencia de CPPD y reducción del dolor en pacientes con sospecha clínica de CPPD; b) número de pacientes estudiados mayor de 50; c) estudios publicados entre los años 1990 y 2015, y d) el proceso de aleatorización y el ocultamiento de la asignación debían estar descritos en los materiales y métodos.

Se encontraron 75 referencias, 33 identificadas en la búsqueda y 48 por método de Snowball; 6 referencias concordaron con los criterios de elegibilidad; 69 fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión; en conjunto, hubo adecuado control del riesgo de sesgo entre los estudios incluidos.

Los resultados muestran baja heterogeneidad a favor de la intervención con corticoides en el tratamiento de la CPPD y amplia heterogeneidad y sin efecto para la prevención de la CPPD.

No se encontró evidencia suficiente que soporte la profilaxis con dexametasona para la prevención de CPPD. Se recomienda el uso de hidrocortisona o metilprednisolona en la reducción de la intensidad de la CPPD.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidbzora@gmail.com (D. Benavides).

KEYWORDS

Spinal anesthesia;
Post-dural puncture
headache;
Dexamethasone;
Hydrocortisone;
Methylprednisolone

Corticosteroids versus placebo in post dural puncture headache. Systematic review and meta-analysis

Abstract The post-dural headache is a secondary complication of the spinal anesthesia, its incidence has been reported between 50% to 60%. The objective is to determine the effectiveness of corticosteroids vs placebo or conventional therapy in reducing the incidence of CPPD and reducing pain in incident patients.

A systematic review of the literature of Controlled Trials primary studies and meta-analysis was performed. The literature search was conducted in MEDLINE, EBSCOhost, LILACS, PubMed. The revision was proposed and conducted by 2 reviewers with the following inclusion criteria: a) studies that evaluate the effectiveness of corticosteroids in reducing the incidence of post-dural headache and reduction of pain in patients with clinical suspicion of post-dural headache; b) number of patients more than 50; c) Studies Published between 1990 and 2015; d) The process of randomization and allocation concealment were to be described in Materials and Methods.

75 references were selected, 33 identified in the search and 48 Snowball method; Six agreed with the eligibility criteria; 69 were excluded for not meeting the inclusion criteria; there was adequate control of the risk of bias among included studies.

The results show low heterogeneity for intervention with steroids in the treatment of post-dural headache; and wide heterogeneity and no effect to prevent post-dural headache.

There isn't enough evidence of dexamethasone to prevent post-dural headache. The use of hydrocortisone or methylprednisolone to reduce the intensity of the post-dural headache is recommended.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cefalea pospunción dural (CPPD) constituye una complicación secundaria a la punción de la duramadre durante la anestesia neuroaxial, con una incidencia del 50 al 60%^{1,2}; postulando que la pérdida de LCR a través de una brecha creada en la duramadre genera una disminución de la presión intracraneal. Esto provoca hipotensión en el espacio subaracnoideo que produce una tracción de las meninges, el encéfalo y los nervios craneales hacia caudal, desencadenando los signos y síntomas característicos de esta condición^{3,4}.

Los factores de riesgo de CPPD incluyen: la técnica del procedimiento, el tipo de aguja y su calibre, el género femenino (tiene un riesgo de 2 a 3 veces mayor)⁴, y las mujeres embarazadas⁵.

El parche hemático epidural es el gold standard en el tratamiento, con una efectividad que varía entre el 73 y el 93% comparado con técnicas no invasivas⁶. Dentro del tratamiento farmacológico se utilizan fármacos como la teofilina⁷, la hidrocortisona⁸, la pregabalina⁹, el sumatriptán¹⁰, la gabapentina¹¹, entre otros. La línea actual de investigación está enfocada principalmente en la terapia farmacológica alternativa usando vasopresina intramuscular, con porcentajes de éxitos del 64%¹², pero no se ha demostrado que disminuya su incidencia¹³. Por otro lado, la hormona adrenocorticotropa y el cosyntropin han demostrado ser útiles tanto en el manejo, como en la profilaxis de la CPPD^{14,15}. La justificación para la utilización de los corticoides radica en que favorecen la reabsorción del LCR desde

el espacio extradural, incrementando así su volumen¹⁶, bloquean la actividad de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1, interleucina 2 y factor de necrosis tumoral alfa, disminuyendo la sensibilización central a los estímulos dolorosos⁸.

El objetivo de esta revisión es determinar la efectividad de los corticoides frente a placebo o terapia convencional en la disminución de la incidencia de CPPD y la reducción del dolor en pacientes incidentes.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de ensayos clínicos aleatorizados con el fin de evaluar la efectividad de los corticoides en la disminución de la incidencia de CPPD y la reducción del dolor en pacientes sintomáticos, así como su capacidad preventiva frente a placebo o terapia convencional. Se realizó una búsqueda de estudios primarios en todas las bases de datos científicas utilizando términos MeSH y términos All Fields para cada uno de los componentes de la pregunta PICO (ver anexo). Posteriormente, se evaluó cada uno de los artículos mediante la metodología de riesgo de sesgo propuesta por la Colaboración Cochrane (GRADE); una vez evaluada la evidencia, se extrajo la información relevante y se realizó un metaanálisis entre los estudios homogéneos a los criterios de selección para evaluar el poder del efecto conjunto de los corticoides en los desenlaces de incidencia de CPPD y disminución de dolor (en los casos incidentes).

Tabla 1 Términos de entrada en búsquedas electrónicas

Población	"anesthesia, spinal"[MeSH Terms] OR ("anesthesia"[All Fields] AND "spinal"[All Fields]) OR "spinal anesthesia"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "anesthesia"[All Fields])) AND ("post-dural puncture headache"[MeSH Terms] OR ("post-dural"[All Fields] AND "puncture"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "post-dural puncture headache"[All Fields] OR ("postdural"[All Fields] AND "puncture"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "postdural puncture headache"[All Fields])
Intervención	("dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields]) OR ("methylprednisolone"[MeSH Terms] OR "methylprednisolone"[All Fields]) OR ("steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[All Fields] OR "steroid"[All Fields]) OR ("adrenal cortex hormones"[MeSH Terms] OR "adrenal"[All Fields] AND "cortex"[All Fields] AND "hormones"[All Fields]) OR "adrenal cortex hormones"[All Fields] OR "corticosteroid"[All Fields]) AND ("spinal anaesthesia"[All Fields]; Dexametasona [Decs] o Hidrocortisona [Decs] o Corticoesteroides [Decs] o Metilprednisolona [Decs] y Cefalea Pospunción de la Duramadre [Decs]
Comparador	"Placebos"[Mesh] OR "Complementary Therapies"[Mesh] or "Fluid Therapy"[Mesh]) AND "Drug Therapy"[Mesh]
Desenlace	"Incidence"[Mesh]) or "Weights and Measures"[Mesh] and "Acute Pain"[Mesh]

Población

Adultos (edad entre 18 y 85 años) con diagnóstico de CPPD.

Tipo de intervención

Estudios que evaluaron el uso de hidrocortisona o dexametasona o metilprednisolona por vía intravenosa, intramuscular, a cualquier dosis o frecuencia vs. placebo, tratamiento simulado, no tratamiento y tratamiento estándar.

Tipo de desenlaces

Eficacia para la disminución de la incidencia de CPPD y la reducción del dolor en pacientes con CPPD.

Tipo de estudios

Ensayos clínicos controlados aleatorizados, publicados.

Criterios de inclusión

- Estudios que evalúen la eficacia de los corticoides en la disminución de la incidencia de CPPD y reducción del dolor en pacientes con sospecha clínica de CPPD.
- Número de pacientes estudiados mayor de 50.
- Estudios publicados entre los años 1990 y 2015.
- El proceso de aleatorización y el ocultamiento de la asignación debían estar descritos en los materiales y métodos.

Criterios de exclusión

- Diseños no aleatorizados.
- Pacientes bajo anestesia general, sedación.
- Punción subdural o epidural traumática (más de una punción).

Búsqueda electrónica

Para identificar los estudios a incluir en esta revisión se realizó una búsqueda en todas las bases de datos utilizando la misma estrategia. La búsqueda utilizó una combinación de palabras clave y los filtros recomendados en las Clinical Queries de PubMed para una búsqueda de experimentos. Se realizó una búsqueda manual en referencias relacionadas y autores clave. Solo se revisaron artículos en inglés, español y francés.

Los términos de la búsqueda fueron:

- #1 «dexamethasone»[MeSH Terms] OR «Hydrocortisone» [MeSH Terms] OR «Steroids» [MeSH Terms] OR «Methylprednisolone» [MeSH Terms].
- #2 «Spinal anesthesia»[MeSH Terms] AND «post-dural puncture headache»[MeSH Terms].

Y las bases de datos (tabla 1):

- MEDLINE.
- PubMed.
- LILACS (1982-2011).
- EBSCOhost.

Selección de los estudios

Dos autores independientes revisaron los títulos y resúmenes encontrados en la búsqueda electrónica, identificando y seleccionando los estudios relevantes a esta revisión; cada reporte se revisó de manera independiente para garantizar que los criterios de inclusión se cumplieran. Los resultados de estas revisiones se compararon y las inconsistencias se revisaron con un tercer autor, llegando a un acuerdo por consenso.

Extracción de los datos

Los estudios que cumplieron los criterios de inclusión fueron procesados para la extracción de datos. Estos fueron extraídos independientemente por 2 personas; los artículos fueron

seleccionados por su relevancia con la búsqueda en títulos y abstracts. En los artículos seleccionados se accedió a la publicación completa, definiendo los criterios establecidos en la herramienta de GRADE. Los datos que se incluyeron fueron: número de pacientes, características de estos (edad, género), tipo de procedimiento quirúrgico, tipo de intervención (peridural/subaracnoidea), tipo de esteroide usado, la dosis, duración de la terapia, tipo de aguja utilizada para la punción y desenlaces (incidencia de CPPD y disminución del dolor).

Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad metodológica de los estudios se evaluó por 2 personas independientes. Se realizó cegamiento del autor y de la revista de donde provenía el artículo. Se evaluaron la calidad metodológica en la aleatorización, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento, la evaluación y el seguimiento. Las diferencias se resolvieron por consenso. La calidad metodológica se evaluó numéricamente utilizando la metodología de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (GRADE).

Medidas del efecto

Para desenlaces dicotómicos los resultados fueron expresados como riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Para el análisis de los datos ordinales, se utilizaron escalas de severidad y medición de la intensidad del dolor.

Datos incompletos

La estimación del efecto se calculó únicamente sobre la base de los datos disponibles.

Evaluación de heterogeneidad

La heterogeneidad y la inconsistencia se evaluaron mediante 4 estrategias: comparación de los métodos, los participantes y las intervenciones de los estudios (heterogeneidad metodológica), comparación del tipo de pacientes (heterogeneidad clínica), evaluación visual del gráfico de bosque (forrest plot) y estadísticos, e IC. También se evaluó el grado de inconsistencia entre los estudios mediante la técnica estadística I². Se optó por usar el método de efectos fijos por la baja inconsistencia.

Medidas de resumen

Teniendo en cuenta el tipo de resultados, se establecieron medidas de frecuencia; se representaron gráficamente los principales resultados y se compararon las poblaciones. Se calcularon las estimaciones, así como los IC del 95% para los estadísticos de riesgo, en términos de RR ponderados o diferencias de medias ponderadas.

Unidad de análisis

Para evaluar los diferentes estudios se tomó como unidad de análisis a cada paciente aleatorizado.

Síntesis de resultados

La síntesis cuantitativa (metaanálisis) se realizó siempre que se encontraran 2 o más artículos que cumplieran con los criterios de inclusión; los datos fueron ingresados al software de revisiones sistemáticas RevMan v. 5.3 y utilizando el método de inversión de varianza y diferencia de medias (con sus respectivos IC).

Los artículos se clasificaron según el tipo de estudio y el nivel de evidencia, y posteriormente los resultados de los estudios se combinaron cuantitativamente de acuerdo con el resultado medido. Los resultados de los estudios se combinaron cuantitativamente de acuerdo con el desenlace medido. Previamente, se clasificaron según el tipo de estudio y la clasificación según la evidencia.

Resultados

Se seleccionaron 75 referencias para esta revisión, 33 correspondieron a estudios identificados en la búsqueda y 42 fueron adicionados en la búsqueda por el método de Snowball (adición derivada de las referencias primarias); 61 estudios fueron excluidos después de aplicar los criterios de elegibilidad de sus títulos y/o resúmenes. De los 14 restantes, 6 fueron excluidos por ser revisiones no sistemáticas o ensayos clínicos; un artículo fue excluido debido a que la intervención es una mezcla con aminofilina (heterogeneidad del comparador respecto a los otros estudios); se excluyó otro estudio debido a baja calidad metodológica. Todos los estudios elegibles estaban en idioma inglés (fig. 1) (tabla 2).

Se incluyeron 6 estudios, 5 fueron doble ciego, en el otro no se especifica cegamiento; 3 de ellos evaluaban el uso de esteroides de corta acción en la reducción de la intensidad de la cefalea, uno de ellos empleó

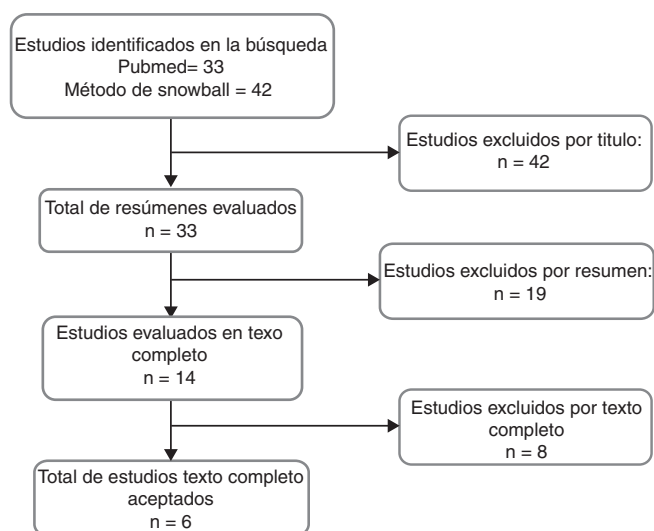


Figura 1 Flujograma de selección de estudios.

Tabla 2 Estudios incluidos

Autor	Año	Diseños de estudio	Tamaño muestral	Características de pacientes	Intervención	Comparación	Resultados
Ashraf	2007	Ensayo clínico controlado aleatorizado	60 pacientes	Cefalea posterior a anestesia raquídea	Hidrocortisona (200 mg en bolo y 100 mg cada 8 h por 48 h)	Posición horizontal, hidratación oral, acetaminofén y pentidina	Intensidad de la cefalea medida por VAS
Alam	2012	Ensayo clínico controlado aleatorizado	60 pacientes	Cefalea posterior a anestesia raquídea	Hidrocortisona (100 mg en 2 ml cada 8 horas por 48 h)	Posición horizontal, hidratación oral, analgésicos con cafeína, lactantes y dieta blanda	Intensidad de la cefalea medida por VAS
Gherghina	2013	Ensayo clínico controlado aleatorizado	50 pacientes	Cefalea posterior a anestesia raquídea	Metilprednisolona (500 mg)	Posición horizontal, hidratación oral, acetaminofén y pentidina	Intensidad de la cefalea medida por VAS
Hamzei	2012	Ensayo clínico controlado aleatorizado	160 pacientes	Mujeres sometidas a anestesia espinal en cesárea	Dexametasona (8 mg durante la cirugía, posterior al parto)	Posición horizontal	Incidencia de la cefalea pospunción
Yousefshahi	2012	Ensayo clínico controlado aleatorizado	360 pacientes	Mujeres sometidas a anestesia espinal en cesárea, con cefalea	Dexametasona (8 mg durante la cirugía, posterior al parto)	Placebo	Intensidad de la cefalea medida por VAS
Yang	2014	Ensayo clínico controlado aleatorizado	616 pacientes	Mujeres sometidas a anestesia espinal en cesárea	Dexametasona (8 mg durante la cirugía, posterior al parto)	Placebo	Intensidad de la cefalea pospunción en la primera semana

Tabla 3 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

N.º	Autor	Año	Generación de secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Enmascaramiento de los participantes y evaluadores de los desenlaces	Datos incompletos de los desenlaces	Reporte selectivo de los desenlaces	Otras fuentes de sesgo	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	Calificación de la evidencia
1	Ashraf	2007	Riesgo no claro	Alto riesgo	Alto riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Baja	Moderada
2	Alam	2012	Bajo riesgo	Riesgo no claro	Bajo riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Bajo	Alta
3	Gherghina	2013	Riesgo no claro	Alto riesgo	Bajo riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Bajo	Alta
4	Hamzei	2012	Riesgo no claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Bajo	Alta
5	Yousefshahi	2012	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Bajo	Alta
6	Yang	2014	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No (seguimiento del 100%)	No reportado	No identificadas	Bajo	Alto

	Yousefshahi 2012	Yang 2014	Hamzei 2012	Gherghina 2013	Ashtari 2007	Alam 2012	
	+	+	?	?	?	+	Random sequence generation (selection bias)
	+	+	+	-	-	?	Allocation concealment (selection bias)
	+	+	+	+	-	+	Blinding of participants and personnel (performance bias)
	+	+	+	+	?	+	Blinding of outcome assessment (detection bias)
	+	+	+	+	+	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
	+	+	+	?	+	+	Selective reporting (reporting bias)
	?	?	?	+	+	+	Other bias

Figura 2 Resumen de riesgo de sesgo en cada estudio incluido.

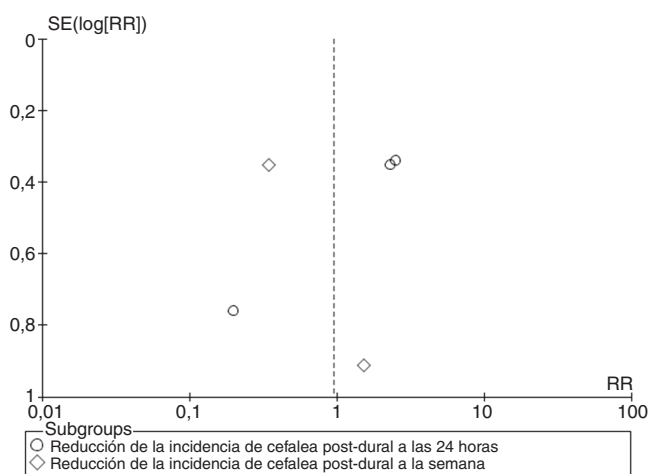


Figura 3 Funnel Plot de la reducción de incidencia de CPPD.

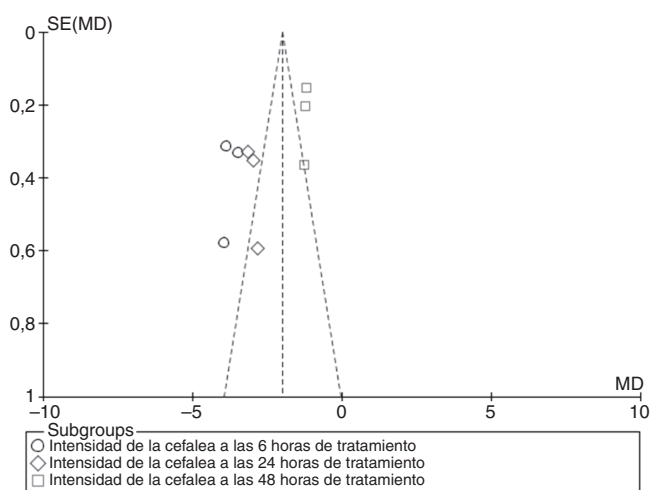


Figura 4 Funnel Plot de la intensidad de cefalea.

metilprednisolona, el resto empleó hidrocortisona como estrategia de intervención^{8,17,18}. Fueron seleccionados otros 3 estudios que evaluaron el uso de esteroides de larga acción (dexametasona) en la reducción de incidencia de CPPD¹⁹⁻²¹ y los estudios se encuentran resumidos en la tabla 2.

El riesgo de sesgo en los estudios incluidos fue evaluado con la herramienta de GRADE; el enmascaramiento de la intervención se realizó en 2 de los 6 estudios incluidos. Se creó un gráfico de Funnel Plot o embudo para determinar la presencia de sesgos de publicación (figs. 2-4). La calidad de los estudios se resumió en la tabla 3.

El valor del RR combinado para la disminución de la incidencia en pacientes llevados a punción lumbar peridural o espinal fue de 0,95 ($p=0,92$, IC del 95%, -0,34 a 2,67) (fig. 5). Esto indica que, para los pacientes con punción lumbar llevados a punción lumbar, el uso profiláctico de corticoides comparado con el grupo control no disminuyó la incidencia de cefalea pospunción dural. Hubo un nivel alto de heterogeneidad entre los estudios ($p < 0,001$; $I^2 = 85\%$).

El valor combinado del peso de la diferencia media para el número de pacientes que fueron tratados con corticoides en pacientes con cefalea pospunción dural fue de -2,00 ($p < 0,001$; IC del 95%, -2,18 a -1,82) (fig. 6). Esto indica que, para los pacientes con cefalea pospunción dural, el tratamiento con corticoides disminuyó la intensidad de la cefalea a las 6, 24 y 48 h, y dicha diferencia fue estadísticamente significativa. Hubo alto nivel de heterogeneidad entre los estudios ($p < 0,001$; $I^2 = 94\%$).

Discusión

Con respecto a la profilaxis con dexametasona administrado inmediatamente al momento del corte del cordón umbilical en las cesáreas, no se encontraron diferencias significativas para la prevención de CPPD. Se encontró una amplia heterogeneidad en el efecto esperado de forma global, lo cual podría ser explicado por variaciones en la técnica anestésica y el grado de experiencia de los anestesiólogos que

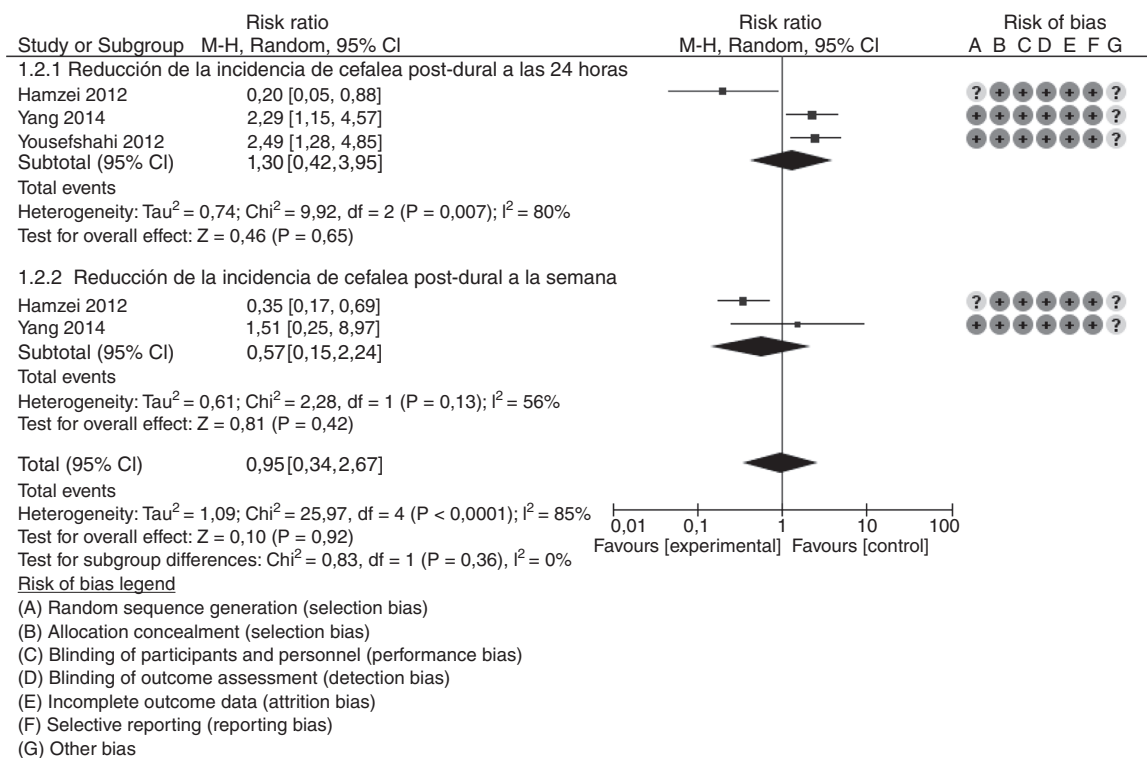


Figura 5 Incidencia de cefalea posdural, desenlace: «reducción de la incidencia de cefalea posdural».

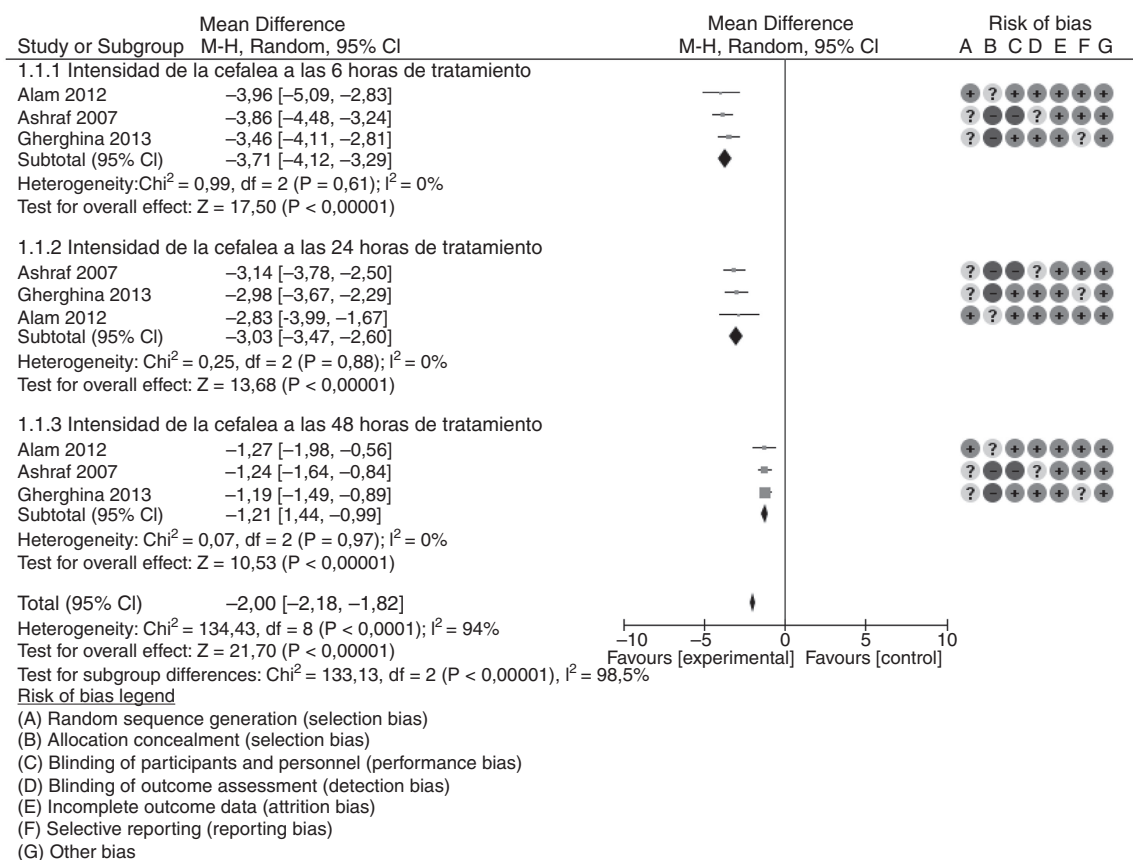


Figura 6 Intensidad de la cefalea a postratamiento, desenlace: «reducción de la intensidad de la cefalea postratamiento».

realizaron el procedimiento. En la evaluación con la herramienta de GRADE, se apreció buena calidad metodológica con bajo riesgo de sesgo en todos los estudios incluidos, presumiendo que las diferencias también podrían ser explicadas por heterogeneidad étnica entre los individuos de estudio, así como, diferencias en la presentación farmacológica.

Se encontró que los corticoides en pacientes incidentes de CPPD disminuyen la intensidad de la cefalea y arrojan baja heterogeneidad al análisis de subgrupos para la intervención con hidrocortisona o metilprednisolona en la reducción de la intensidad de la CPPD; lo anterior, sumado al bajo costo de la intervención indica que el manejo con esteroides de corta acción se haga extensivo a todas las pacientes obstétricas con CPPD. Solo uno de los estudios analizados fue realizado en población no obstétrica, por lo que la extrapolación a otras poblaciones deberá ser realizada con precaución. Se observó homogeneidad entre los estudios respecto de la dosis y la frecuencia de evaluación de las pacientes.

Es importante tener en cuenta que los umbrales de percepción del dolor son diferentes entre cada individuo y en la misma persona puede ser variable a lo largo del tiempo.

Limitaciones: las limitaciones de este estudio concuerdan con las descritas en la literatura para los estudios de carácter retrospectivo y observacional, se trata de una revisión sistemática de la literatura, por tanto, el control del sesgo se limita al que los revisores en su juicio logren en alcance con los datos suministrados. Se encontraron pocos estudios que cumplieran con los criterios de inclusión, también que 3 artículos tuvieron una muestra de 60 pacientes o menos. Hubo algún grado de heterogeneidad en los datos y en la intervención se usaron distintos medicamentos, tales como metilprednisolona, hidrocortisona y dexametasona, además de administrar distintas dosis de hidrocortisona en los 2 estudios encontrados.

Conclusiones

No se encontró evidencia suficiente que soporte la profilaxis con dexametasona para la prevención de CPPD. Se requiere de estudios adicionales, con otras intervenciones farmacológicas sobre la plausibilidad de la condición (CPPD) pudieran prevenir o disminuir su ocurrencia.

Se encontró evidencia estadísticamente significativa para el uso de corticoides en la disminución de la intensidad de la CPPD a las 6, 24 y 48 h de instaurada la sintomatología.

Conflicto de intereses

Los autores afirman que no tienen conflicto de intereses.

Appendix A. [{(Anexo)}]

- PubMed con los descriptores MeSH:

("dexamethasone"[MeSH Terms] OR "dexamethasone"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields]) OR ("methylprednisolone"[MeSH Terms] OR "methylprednisolone"[All Fields]) OR ("steroids"[MeSH

Terms] OR "steroids"[All Fields] OR "steroid"[All Fields]) OR (("adrenal cortex hormones"[MeSH Terms] OR "adrenal"[All Fields] AND "cortex"[All Fields] AND "hormones"[All Fields]) OR "adrenal cortex hormones"[All Fields] OR "corticosteroid"[All Fields]) AND ("spinal anesthesia"[All Fields] OR "anesthesia, spinal"[MeSH Terms] OR "anesthesia"[All Fields] AND "spinal"[All Fields]) OR "spinal anesthesia"[All Fields] OR ("spinal"[All Fields] AND "anesthesia"[All Fields])) AND ("post-dural puncture headache"[MeSH Terms] OR "post-dural"[All Fields] AND "puncture"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "post-dural puncture headache"[All Fields] OR ("postdural"[All Fields] AND "puncture"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "postdural puncture headache"[All Fields]) AND ("1990/01/01"[PDAT]: "2015/12/31"[PDAT]).

33 referencias.

- Lilacs y EBSCOhost; con los descriptores DeCS:

Dexametasona o hidrocortisona o corticoides o metilprednisolona y cefalea postpunción de la duramadre.

0 referencias.

- Búsqueda en Snowball de los artículos con título relevante encontrados en las búsquedas anteriores.

48 referencias adicionales.

Bibliografía

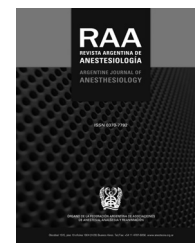
- López Correa T, Garzón Sánchez JC, Sánchez Montero FJ, Muriel Villoria C. Cefalea postpunción dural en obstetricia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58:563-73, [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356\(11\)70141-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356(11)70141-4)
- Candido KD, Stevens RA. Post-dural puncture headache: Pathophysiology, prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003;17:451-69, [http://dx.doi.org/10.1016/S1521-6896\(03\)00033-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1521-6896(03)00033-8)
- Sharma R, Bailey A, Bamber J. Post-dural puncture headache. *Br J Anaesth.* 2004;92:449 [author reply 449-450].
- Fournet-Fayard A, Malinovsky J-M. [Post-dural puncture headache and blood-patch: Theoretical and practical approach]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013;32:325-38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.02.014>
- Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: The worst common complication in obstetric anesthesia. *Semin Perinatol.* 2014;38:386-94, <http://dx.doi.org/10.1053/j.semper.2014.07.007>
- Aissaoui Y, Chkoura K, Belhachmi A, Boughalem M, Drissi Kamili N. [Post-dural puncture headache is not always trivial. Example of a chronic subdural haematoma following spinal anaesthesia for caesarean section]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013;32:448-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.04.002>
- Ergün U, Say B, Ozer G, Tunc T, Sen M, Tüfekcioglu S, et al. Intravenous theophylline decreases post-dural puncture headaches. *J Clin Neurosci.* 2008;15:1102-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2007.11.001>
- Alam M, Ershad R, Rahman M. Role of very short-term intravenous hydrocortisone in reducing postdural puncture headache. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012;28:190, <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9185.94840>
- Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Hamurtekin E, Aygun H, Sulu B. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache

- following spinal anesthesia and lumbar puncture. *J Clin Neurosci*. 2011;18:1365–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2011.02.029>
10. Connelly NR, Parker RK, Rahimi A, Gibson CS. Sumatriptan in patients with postdural puncture headache. *Headache*. 2000;40:316–9, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.00047.x>
 11. Dogan Erol D. The effect of oral gabapentin on post-dural puncture headache. *Acute Pain*. 2006;8:169–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acpain.2006.08.042>
 12. Zuspan FP. Treatment of postpartum postspinal headache. *Surv Anesthesiol*. 1960:21–6.
 13. Hansen PE, Hansen JH. DD AVP, a synthetic analogue of vasopressin, in prevention of headache after lumbar puncture and lumbar pneumoencephalography. *Acta Neurol Scand*. 1979;60:183–8.
 14. Carrillo-torres O, Dulce-guerra JC, Vázquez-apodaca DR, Sandoval-magallanes FF. Protocolo de tratamiento para la cefalea postpunción de duramadre. 2016;39:205–12.
 15. Torres LM, Aragón F, Pérez-Guerrero AC. Tratamiento de la cefalea: punto de vista del anestesiólogo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9:516–24.
 16. Turiel MM, Oliva M, Simón R, Sahagún de la Lastra J, Pascual JAY, Simón M. Tratamiento de la cefalea postpunción dural con hidrocortisona intravenosa. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49:101–4.
 17. Ashraf N, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Hydrocortisone in post-dural puncture headache. *M E J Anesth*. 2007;19:415–22.
 18. Gherghina VI, Nicolae G, Cîndea I, Balcan A, Popescu R, Costea D. Effect of intravenous methylprednisolone in the treatment of post-dural puncture headache: A double blind controlled clinical study. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:124, <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-201306001-00386>
 19. Hamzei A, Basiri-Moghadam M, Pasban-Noghabi S. Effect of dexamethasone on incidence of headache after spinal anesthesia in cesarean section. A single blind randomized controlled trial. *Saudi Med J*. 2012;33:948–53.
 20. Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, Najafi A, Khas-hayar P, Barkhordari K. Effect of dexamethasone on the frequency of postdural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section: A double-blind randomized clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2012;112:345–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-012-0065-6>
 21. Yang B, Li D-L, Dong P, Zhang X-Y, Zhang L, Yu J-G. Effect of dexamethasone on the incidence of post-dural puncture headache after spinal anesthesia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a meta-analysis. *Acta Neurol Belg*. 2014;115:59–67, <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-014-0307-x>



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CASO CLÍNICO

Manejo anestésico en paciente pediátrico con síndrome de Klippel-Feil y ventrículo único sometido a cirugía de artrodesis cervical. Reporte de caso



Diego Sebastian Guardabassi* y Sebastian Traverso

Servicio de Anestesiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 28 de julio de 2016; aceptado el 19 de enero de 2017
Disponible en Internet el 31 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Ventrículo único;
Síndrome de
Klippel-Feil;
Manejo anestésico

Resumen

Introducción: El síndrome de Klippel-Feil es una enfermedad de herencia autosómica dominante caracterizada por la presencia de cuello corto, fusión de vértebras cervicales e implantación baja del cabello.

La cirugía de Fontan-Kreutzer es realizada como tratamiento de determinadas cardiopatías congénitas, asociadas funcional o estructuralmente a ventrículo único.

Objetivos: Exponer la estrategia anestésica implementada, describiendo los cambios fisiopatológicos asociados a su condición y potenciales durante el procedimiento y el manejo hemodinámico apropiado.

Material y métodos: Se presenta a un paciente de 11 años de edad, de sexo masculino, con antecedentes de síndrome de Klippel-Feil y circulación de Fontan. Se detallan el manejo anestésico perioperatorio y la monitorización empleada.

Resultados: A través del empleo de una monitorización apropiada y un manejo dirigido por metas hemodinámicas, el paciente permaneció estable durante todo el procedimiento. Evolucionó favorablemente, sin complicaciones, recibiendo el alta hospitalaria a los 6 días.

Conclusión: La complejidad que presenta el manejo de este tipo de patologías determina la necesidad de adoptar un plan anestésico prolijo y definido a fin de evitar complicaciones potencialmente graves.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guardabassidiego@hotmail.com (D.S. Guardabassi).

KEYWORDS

Fontan repair;
Klippel-Feil
syndrome;
Perioperative
management

Perioperative anaesthetic management of a young patient with Fontan repair and Klippel-Feil syndrome for cervical spine surgery. Case report

Abstract

Introduction: Klippel-Feil syndrome is an autosomal dominant patterned-inherited disease characterized by short neck, abnormal fusion of two or more cervical spinal bones and low hairline at the back of the head.

The Fontan-Kreutzer Procedure is a surgical technique that allows the final palliation of many congenital heart defects associated with a single ventricle physiology.

Objectives: Report the perioperative management of the patient during the procedure, and describe pathophysiologic changes during such condition and also potential drawbacks of the chosen technique. Assess the appropriateness of hemodynamic management.

Material and methods: The authors report the perioperative management and hemodynamic monitoring of a young child with Fontan Repair and Klippel-Feil syndrome who underwent a cervical spine surgery procedure.

Results: The authors adopted an integrated approach merging together hemodynamic and functional data to assess the appropriateness of hemodynamic management. The patient remained stable during the procedure and showed no complications during the hospitalization. He was discharged from hospital on day six after surgery.

Conclusion: Perioperative management of patients with Fontan palliation is quite challenging. An appropriate hemodynamic monitoring and wise therapeutic choices are indispensable to avoid serious complications.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los continuos avances en las técnicas quirúrgicas en las últimas décadas han permitido lograr un amplio aumento de la sobrevida de los pacientes con cardiopatías congénitas. Muchos logran alcanzar la vida adulta con buenas condiciones clínicas y, con cierta frecuencia, deben ser reintervenidos por otras causas. El manejo perioperatorio de este grupo de pacientes es complejo y requiere de habilidades específicas, así como también de un conocimiento exhaustivo de la fisiopatología de la cardiopatía preexistente y de los efectos de las intervenciones quirúrgicas realizadas.

Existen además múltiples asociaciones de este tipo de cardiopatías con otras enfermedades que afectan a diferentes órganos y sistemas, complejizando aún más el abordaje del acto anestésico.

En el presente artículo, exponemos el manejo anestésico de un paciente con circulación de Fontan y síndrome de Klippel-Feil sometido a una cirugía de artrodesis cervical por vía posterior en forma programada.

Presentación del caso

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 11 años de edad, programado para cirugía de artrodesis cervical por vía posterior.

Como antecedentes personales, presentaba un síndrome de Klippel-Feil asociado a un síndrome de Arnold Chiari tipo I. También, presentaba una cardiopatía congénita caracterizada por doble salida del ventrículo

derecho, ventrículo izquierdo hipoplásico y doble sistema vena cava superior.

Como antecedentes quirúrgicos, el paciente fue sometido a múltiples cirugías paliativas, entre las cuales se encontraban una cirugía descompresiva occipitocervical por malformación de Arnold Chiari a los 2 años de vida y una cirugía de Fontan definitivo a los 4 años.

En el examen físico, su peso era de 31,5 kg y su talla de 1,34 m. Presentaba como datos positivos una ceguera unilateral (secundaria a úlcera de córnea a los 2 años de vida) y una hipoacusia bilateral (utiliza audífonos).

Se evaluó la semiología de la vía aérea, presentando el paciente una limitada flexo-extensión cervical, una apertura bucal de 3 cm y macroglosia. Otro factor que agregaba una potencial dificultad en el abordaje de la misma era la presencia de un halo de tracción céfalico-cervical.

El resto del examen no presentó hallazgos significativos.

Como exámenes complementarios, el electrocardiograma mostraba como único hallazgo una bradicardia sinusal, en tanto que el informe del ecocardiograma detallaba la presencia de un Fontan normofuncionante, con buena función sistodiastólica global. El examen de laboratorio era normal para el sexo y la edad.

La única medicación administrada diariamente al paciente era aspirina 50 mg al día, la cual fue suspendida 7 días previos a la cirugía. No presentaba alergias conocidas.

Manejo anestésico

Teniendo en cuenta los múltiples antecedentes y la complejidad que impone el abordaje anestésico-quirúrgico del

paciente, se consensuó un plan integral de manejo con todo el equipo tratante.

Desde el punto de vista anestésico, este incluyó una visita para evaluación preoperatoria, un plan estratégico intraoperatorio definido y un manejo conjunto en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para el postoperatorio.

Evaluación preoperatoria

Se realizó una entrevista la semana previa a la intervención. Se explicaron los diferentes pasos a seguir desde la llegada del paciente a quirófano, la técnica de inducción y el manejo de la vía aérea planificados, señalando las posibles dificultades y complicaciones. Se dieron instrucciones en cuanto al manejo del ayuno preoperatorio, enfatizando la ingesta de líquidos claros hasta 2 h previas al procedimiento.

Procedimiento anestésico

Las prioridades de la estrategia anestésica empleada estuvieron centradas en el abordaje de la vía aérea y el manejo hemodinámico y respiratorio durante el procedimiento.

Una vez ingresado el paciente a la unidad de preanestesia junto a su madre, se procedió a administrar una sedación con midazolam 12,5 mg por vía oral. A los 25 min, se trasladó al binomio al quirófano.

Respecto al manejo de la vía aérea, se planificó realizar una inducción inhalatoria con mantenimiento de la ventilación espontánea hasta la canalización de una vena periférica. Sobre la base del conocimiento de que en intervenciones previas el paciente pudo ser ventilado fácilmente con máscara facial y dispositivo supraglótico (máscara laríngea), se estableció como estrategia emplear un relajante muscular para facilitar la intubación orotraqueal. Dado que tanto la apertura bucal como la distancia tiromentoniana eran aceptables, se decidió hacer un intento único de intubación con videolaringoscopia, con disponibilidad de fiadores de ser necesarios, y ante la falla del mismo, proceder con la colocación de una máscara laríngea e intubación con fibrobroncoscopia a través de la misma.

Se intubó con el uso de un videolaringoscopia en forma atraumática en el primer intento.

Se utilizó una anestesia general balanceada con sevoflurano y remifentanilo.

Se colocó un acceso arterial radial y central femoral doble luz en forma ecoguiada. Se posicionó al paciente en decúbito prono, con estricta protección de plexos y decúbitos. No se registraron complicaciones.

Se administró ventilación mecánica invasiva bajo el modo controlado por presión, manteniendo presiones bajas para lograr un volumen corriente de entre 6 a 8 ml/kg. Se tituló la presión positiva teleespiratoria, manteniendo valores no mayores a 5 cmH₂O. Se utilizó una fracción inspirada de O₂ 0,4 o menor a fin de lograr una saturación de O₂ mayor o igual al 94%.

Se monitorizó la mecánica ventilatoria mediante el cálculo de la compliance toracopulmonar y la visualización de las curvas de presión-volumen, flujo-tiempo y presión tiempo. El manejo hemodinámico fue dirigido por objetivos: la fluidoterapia fue guiada por la variación de la presión de pulso; se mantuvo una PAM mayor a 65 mmHg; se efectuó

una reposición adecuada de la pérdida hemática, la cual fue cuantificada en el reservorio del recuperador de sangre y mediante el conteo de gases; se realizó una monitorización gasométrica estricta, incluyendo mediciones de lactato y saturación venosa central seriadas, además de un control de diuresis en forma horaria.

Resultados

Los parámetros ventilatorios mecánicos y gasométricos se mantuvieron en el rango normal para su edad y estatura. No hubo necesidad de realizar ajustes en el ventilador.

El balance hídrico intraoperatorio fue neutro, registrándose como ingresos 2.000 ml de solución de Ringer lactato más 200 ml de sangre recuperada y como egresos, una pérdida hemática aproximada de 600 ml y una diuresis final de 600 ml.

No hubo necesidad de recurrir al empleo continuo de vasopresores.

Las mediciones de laboratorio fueron normales. Los valores finales fueron: lactato 1,24 meq/l; saturación venosa central final del 65%; delta-gap de CO₂ menor de 6 mmHg.

Se estableció un plan de analgesia postoperatoria multimodal con: dexametasona 8 mg, paracetamol 650 mg, clonidina 35 µg y morfina 7 mg. Como antiemético, se administró ondansetrón 4 mg.

Se logró extubar al paciente al finalizar el procedimiento sin dificultades. Fue trasladado luego a la sala de recuperación anestésica junto a su madre, lúcido, sin dolor y con examen neurológico normal.

Manejo postoperatorio

Se realizaron la monitorización y el seguimiento del paciente en la unidad de recuperación anestésica, con la presencia de sus padres. Permaneció allí por 2 h, sin presentar intercorrenza alguna. Posteriormente, fue trasladado monitorizado, acompañado por el anestesiólogo tratante a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Evolucionó en forma favorable, sin presentar complicaciones. Se otorgó el alta hospitalaria a los 6 días posprocedimiento.

Discusión

En nuestro artículo, reportamos el manejo anestésico de un paciente pediátrico con síndrome de Klippel-Feil y circulación de Fontan.

La cirugía de Fontan está indicada en el tratamiento de determinadas cardiopatías congénitas con fisiología de ventrículo único. Consiste en realizar la anastomosis entre la vena cava superior e inferior con la arteria pulmonar, generando cambios fisiológicos que el anestesiólogo debe conocer con el objetivo de no perturbar el equilibrio hemodinámico durante la anestesia general¹⁻³.

El resultado fisiológico del Fontan tiene 2 componentes: por un lado, la presencia de un ventrículo único dedicado a la expulsión de la sangre hacia la circulación sistémica, con la particularidad que este puede ser morfológicamente un ventrículo derecho o un ventrículo izquierdo dependiendo

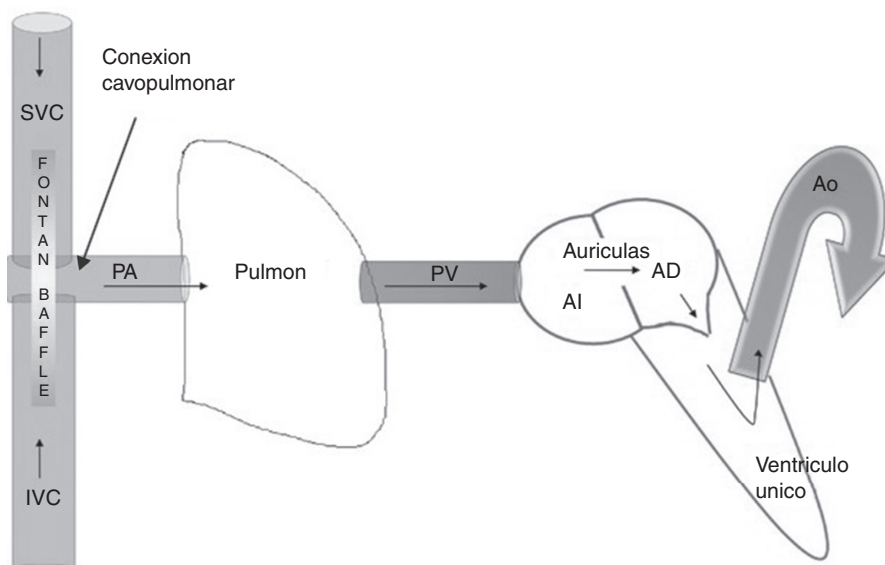


Figura 1 Fisiología del ventrículo único. Extraído y modificado de: The Adult With Fontan Physiology: Systematic Approach to Perioperative Management for Noncardiac Surgery Eagle, Susan S. et al. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Volume 25, Issue 2, 320 – 334.

el defecto cardíaco congénito. El segundo componente, el retorno venoso, que de forma pasiva fluye hacia la arteria pulmonar de manera no pulsátil² (fig. 1).

En un sistema circulatorio fisiológico el retorno venoso se define por:

$$RV : (PMSF - PAD)/RRV$$

siendo RRV las resistencias al retorno venoso.

Después de la cirugía paliativa de Fontan, la presión de la aurícula derecha incrementa su valor rápidamente debido a que no existe una actividad ventricular que mantenga las presiones bajas, equiparándose de esta manera con la presión media de la arteria pulmonar (PMAP) (15-20 mmHg).

Para mantener el gradiente del retorno venoso, la presión media de llenado circulatorio (PMSF) debe aumentar para superar la PMAP.

Los agentes anestésicos suelen desencadenar disminución del volumen estresado y, en consecuencia, cierto grado de hipotensión al disminuir el retorno venoso. Existen 2 maneras de aumentar fisiológicamente el volumen estresado y, en consecuencia, la PMSF: administración de fluidos y uso de vasoconstrictores^{3,4}.

La administración de líquidos es una estrategia rentable basada en predictores de respuesta a fluidos y ante pérdidas evidentes, buscando como objetivo mantener la normovolemia.

Mantener una adecuada contractilidad cardíaca es imprescindible en estos pacientes. Por lo tanto, la norepinefrina es el vasopresor ideal al permitir aumentar el volumen estresado por contracción de los lechos venosos espláncnicos por efecto alfa, al mismo tiempo que mantiene el gasto cardíaco por su efecto beta.

Otro punto fundamental a tener en cuenta es el manejo de la ventilación y la interacción cardiopulmonar.

Tanto el colapso como la sobredistensión alveolar son perjudiciales ya que ambos aumentan la resistencia venosa pulmonar (RVP) y disminuyen el retorno venoso. Durante la ventilación mecánica, se deben titular los valores de PEEP para prevenir cualquiera de estas 2 situaciones.

En pacientes con circulación de Fontan, la PMAP corresponde a la presión venosa central (PVC). Además, el flujo pasivo no pulsátil pulmonar genera la pérdida de la vasculatura pulmonar distal, lo cual incrementa la RVP y crónicamente eleva la PVC, con secuelas hepáticas y linfáticas por sobrecarga del sistema portal.

A modo de resumen, diremos que los objetivos en el mantenimiento del gasto cardíaco se basan en 3 pilares: adecuada precarga (PMSF) (fluidos-venoconstrictores); baja RVP (mediante normocapnia, PaO₂ normal, bajo volumen tidal, PEEP titulada, mantenimiento de la ventilación espontánea si resultase posible, normotermia y óptimo control del dolor), y adecuada contractilidad cardíaca (uso titulado de anestésicos-anestesia regional-empleo juicioso de inotrópicos). Los objetivos hemodinámicos se resumen en la figura 2.

Durante la inducción anestésica, se deben evitar las altas dosis de fármacos depresores de la función miocárdica como el tiopental. El propofol es menos problemático mientras se mantenga la normovolemia y su administración sea lenta y titulada. Tampoco son recomendables las altas concentraciones de agentes volátiles.

Tanto la monitorización hemodinámica no invasiva, como el seguimiento de ciertos parámetros de laboratorio (estado ácido-base, lactato, saturación venosa central, gap arterio-venoso de CO₂) son marcadores útiles para asegurar una óptima perfusión tisular y disponibilidad de O₂.

La evaluación preoperatoria debe enfocarse en cambios recientes en el estado de salud del paciente, historia de

Objetivos hemodinámicos en la fisiología de fontan

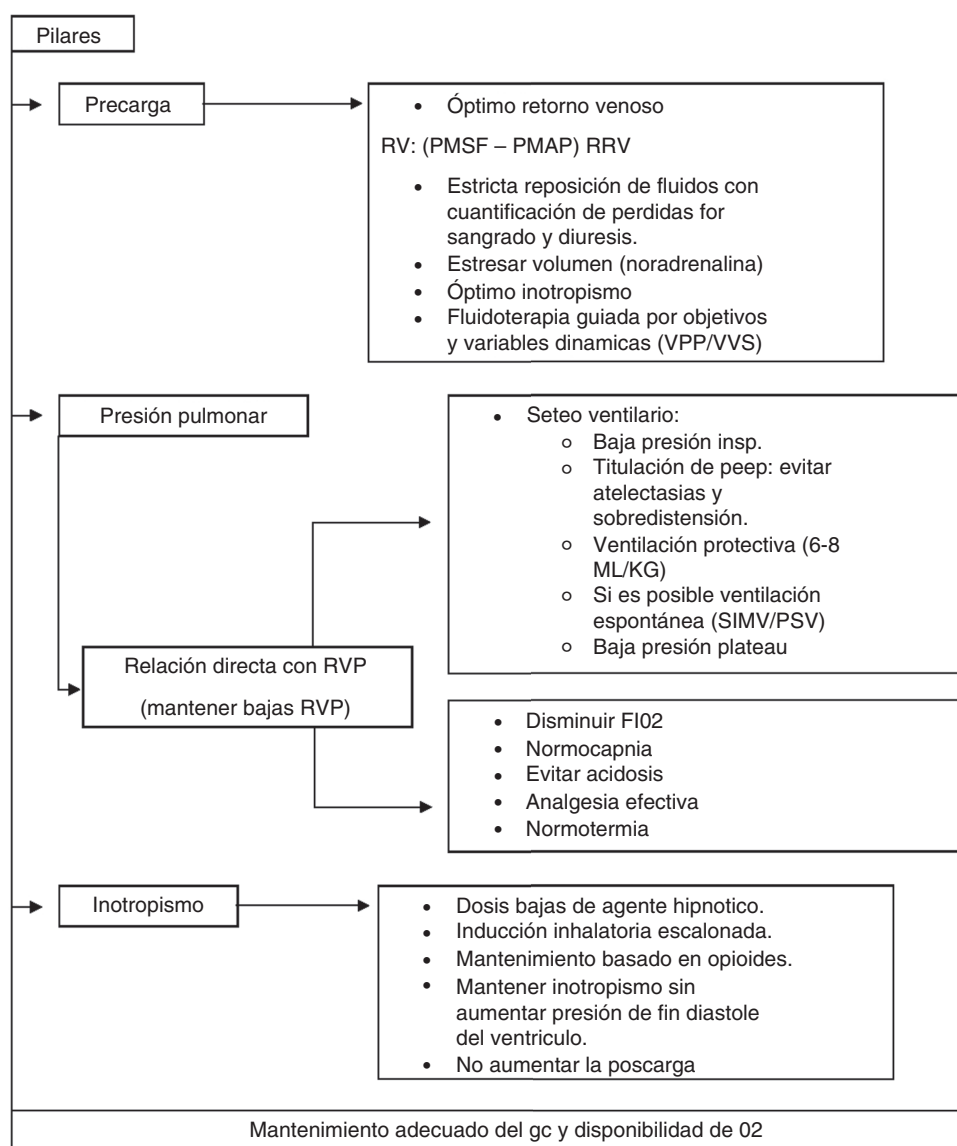


Figura 2 Objetivos hemodinámicos en el manejo de un paciente con fisiología de Fontan.

hospitalizaciones y anestesiología previas, medicación habitual y alergias. Solicitar un laboratorio de rutina completo, un electrocardiograma y una ecocardiografía Doppler y pruebas de capacidad pulmonar, si fueran necesarios. Considerar la indicación de profilaxis para endocarditis infecciosa⁵⁻⁷.

Reducir al mínimo el intervalo de ayuno, manteniendo una hidratación preoperatoria adecuada.

Conclusión

La complejidad que presenta el manejo de este tipo de patologías determina la necesidad de adoptar un plan anestésico prolijo y definido a fin de evitar complicaciones potencialmente graves.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

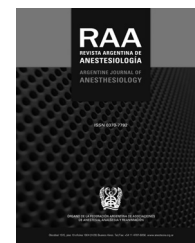
Bibliografía

1. Philip D. The Fontan patient bailey. *Anesthesiology Clinics* [Internet] [consultado 24 Abr 2016] 2009;27(2):285-300. Disponible en: [http://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275\(09\)00032-9/fulltext](http://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275(09)00032-9/fulltext)
2. Eagle SS, Daves SM. The adult with Fontan physiology: Systematic approach to perioperative management for noncardiac surgery [consultado 25 Abr 2016]. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [Internet]. 2011; 5(2):320-334. Disponible en: [http://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(10\)00514-8/pdf](http://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(10)00514-8/pdf)
3. Dell'Anna AM, Grieco DL, Russo A. Case scenario: Perioperative management of a young woman with Fontan repair for major gynecologic surgery [consultado 12 Abr 2016]. *Anesthesiology* [Internet]. 2016;124(2):464-470. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26606173>
4. Jolley M, Colan SD, Rhodes J, Di Nardo J. Fontan physiology revisited [consultado 25 May 2016]. *Anesth Analg.* [Internet]. 2015;121:172-182. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086514>
5. Palacios Martínez D, Díaz Alonso RA, Gutiérrez López M. Síndrome de Klippel-Feil, una cervicgia poco frecuente [consultado 29 Abr 2016]. *Semergen.* 2013;39:63-67. Disponible en: <http://apps.elsevier.es/watermark/ctl.servlet?f=10&pidet.articulo=90259665&pidet.usuario=0&pcontactid=&pidet.revista=40&ty=51&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=40v39n08a90259665pdf001.pdf>
6. Alex S, Rao R. Anaesthetic management of a patient with Klippel-Feil syndrome [consultado 12 Abr 2016]. *The Internet Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2008;20(2):1-5. Disponible en: <http://ispub.com/IJA/20/2/4340>
7. Valero R, Sabaté S, Borrás R, Ánez C, Bermejo S, González-Carrasco FJ, et al. Protocolo de manejo de la vía aérea difícil. Implicación de la Declaración de Helsinki. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. 2013;60(1):34-45. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-444-pdf-90209164-S300>



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CASO CLÍNICO

Uso del videolaringoscopio King Vision® en paciente con vía aérea difícil y síndrome de Smith-Lemli-Opitz



Lorena España Fuente*, José Luis González González y Rosa Elena Méndez Redondo

Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

Recibido el 27 de septiembre de 2016; aceptado el 23 de enero de 2017

Disponible en Internet el 1 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Smith-Lemli-Opitz;
Videolaringoscopio;
King Vision®;
Vía aérea difícil;
Retraso mental

Resumen El síndrome de Smith-Lemli-Opitz es una rara enfermedad hereditaria de transmisión autosómica recesiva. Se caracteriza por presentar hipocolesterolemia como consecuencia de una mutación del gen 7-deshidrocolesterol reductasa, lo que produce retraso mental, retardo en el crecimiento, microcefalia, micrognatismo y otras anomalías neurológicas, sistémicas y físicas.

Presentamos el caso de una mujer de 33 años que presentaba este síndrome junto con retraso mental y probable vía aérea difícil, programada para la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Decidimos el uso del videolaringoscopio King Vision® para la intubación endotraqueal.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Smith-Lemli-Opitz syndrome;
Video laryngoscope;
King Vision®;
Difficult airway;
Mental retardation

Use of the King Vision® video laryngoscope in a difficult airway in a patient with Smith-Lemli-Opitz syndrome

Abstract Smith-Lemli-Opitz syndrome is a rare autosomal recessive hereditary disease. It is caused by a mutation in the 7-dehydrocholesterol reductase gene producing hypocholesterolemia, and consequent mental retardation, delayed growth, microcephaly, micrognathia and systemic neurological and physical features.

We report the case of a 33-year-old woman affected by this syndrome with mental retardation and difficult airway proposed for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. We decided in this case, the use of the King Vision® video laryngoscope for tracheal intubation.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lorenepana@yahoo.es (L. España Fuente).

Introducción

El síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SSLO) es una rara enfermedad de transmisión autosómica recesiva, con una incidencia que oscila entre 1:20.000 a 1:30.000¹. Se caracteriza por presentar hipocolesterolemia como consecuencia de una mutación del gen 7-deshidrocolesterol reductasa, lo que produce retraso mental, retardo en el crecimiento, microcefalia, micrognatismo, malformaciones cardiorrespiratorias (hipoplasia ventricular, persistencia del ductos arterioso, hipoplasia pulmonar), genitourinarias (hipogonadismo, hidronefrosis, agenesia renal) y digestivas (estenosis pilórica, insuficiencia del esfínter esofágico inferior). En función del número de hallazgos y la importancia de las malformaciones, el SSLO se clasifica en la forma leve o tipo I o en la forma grave o tipo II, siendo esta última incompatible con la vida².

Estos pacientes, debido a sus características, requieren anestesia para la realización de pruebas diagnósticas o cirugía correctora de las múltiples malformaciones que presentan.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 33 años y 45 kg de peso con SSLO tipo I (SSLO), que requirió colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) por coledocolitiasis, con anestesia general. Presentaba retraso mental importante, con agresividad al separarla de su cuidadora, sindactilia del segundo y el tercer dedos de ambos pies, agenesia ovárica, ptosis palpebral, implantación baja de los pabellones auriculares, cuello corto, micrognatia, paladar fisurado e hipertonia muscular. Había sido intervenida en 2 ocasiones de sindactilia y para la extracción de cuerpo extraño en la fosa nasal derecha, pero en ambas ocasiones no se realizó intubación endotraqueal, ya que se empleó una mascarilla laríngea LMA-Supreme® (Laryngeal Mask Company, Singapore) del número 3, sin incidencias.

En la exploración se evidenció un grado de Mallampati IV, distancia tiromentoniana menor de 3,5 cm, retro-micrognatia, paladar ojival, incisivos muy prominentes, apertura bucal menor de 3 cm y movilidad conservada de la articulación atlantooccipital. Ante la sospecha de vía aérea difícil, y la nula colaboración de la paciente por su retraso psicomotor, se decidió realizar la inducción anestésica con sevoflurano al 8% en oxígeno al 100%, con la mascarilla facial bien ajustada, hasta que la concentración de sevoflurano espirado fue del 4,5-5%, con el mantenimiento de la respiración espontánea.

Paralelamente, se canalizó una vía periférica 18 G en el dorso de la mano izquierda y se monitorizaron el electrocardiograma, la presión arterial no invasiva y la pulsioximetría, incluyendo también la monitorización de la relajación neuromuscular (TOF) y de la profundidad anestésica (BIS).

La ventilación con mascarilla facial fue adecuada. Se realizó laringoscopia directa mediante laringoscopio de Macintosh con la pala número 3, visualizándose solo epiglotis (grado Cormack-Lehane III). Ante la sospecha de intubación difícil, se disponía en quirófano de un carro de intubación difícil, con fibrobroncoscopio flexible preparado y una mascarilla laríngea ILMA-Fastrach® (The Laryngeal Mask Company Limited; Mahé, Seychelles) del



Figura 1 Videolaringoscopio King Vision®, con tubo endotraqueal colocado en el canal de la pala.

número 3. Como paso previo a la utilización del fibrobroncoscopio, se había previsto un intento de laringoscopia mediante el videolaringoscopio King Vision® (fig. 1), sobre el cual se colocó un tubo endotraqueal Mallinckrodt (Covidien, Mansfield, Massachusetts) del número 6,5 lubricado. Se introdujo la pala del King Vision® por la línea media de la lengua, para luego avanzar y posicionar el extremo distal de la pala en la vallécula, consiguiéndose una visualización completa de la glotis (fig. 2). Fue preciso realizar



Figura 2 Pantalla del King Vision® con imagen panorámica de la epiglotis y cuerdas vocales.



Figura 3 Intubación con videolaringoscopio. Se observa el paso del tubo a través de las cuerdas vocales.

varios giros del tubo endotraqueal en sentido contrario a las agujas del reloj para salvar el aritenoides derecho, deslizando suavemente el tubo endotraqueal entre las cuerdas vocales, consiguiéndose la intubación en un único intento sin incidencias (fig. 3). Se confirmó la correcta posición del tubo mediante la capnografía y la auscultación pulmonar bilateral. Una vez insuflado el balón del tubo endotraqueal y haber comprobado su correcta colocación mediante la auscultación, se retiró el videolaringoscopio. A continuación, se administró una dosis de 27 mg de rocuronio y 100 µg de fentanilo. El mantenimiento se realizó con propofol a 4 mg/kg/h y remifentanilo a 0,15 µg/kg/min.

La paciente se mantuvo hemodinámicamente estable sin incidencias intraoperatorias (se utilizó monitor Datex-Ohmeda S/5 [Datex-Ohmeda; Helsinki, Finland]). La pulsioximetría fue en todo momento del 98 -100%, la frecuencia cardíaca osciló entre 70-90 latidos/min, la presión arterial fue de 120-145/90-95 mmHg, la temperatura de 37 °C, que se determinó mediante sonda esofágica (se utilizó durante todo el procedimiento manta térmica en hemi-cuerpo superior), el EtCO₂ de 32-34 mmHg y el BIS entre 40-50 durante todo el proceso.

La CPRE se realizó en la posición de decúbito prono en 65 min, sin complicaciones, consiguiéndose la extracción de los cálculos. Una vez concluido el procedimiento, se colocó a la paciente en decúbito supino y se extubó. Como analgesia postoperatoria se administraron metamizol 2 g y paracetamol 1 g por vía intravenosa cada 8 h. Se trasladó a la Unidad de Reanimación y fue dada de alta a la planta de hospitalización a las 4 h. La única complicación en el postoperatorio inmediato fueron algunos episodios de náuseas que fueron tratados eficazmente con ondansetrón 4 mg por vía intravenosa.

Discusión

Debido a las características clínicas del SSLO, estos pacientes habitualmente requieren anestesia general para la realización de pruebas clínicas. Las implicancias anestésicas de este síndrome varían según su expresión y severidad². Se debe mencionar la asociación, aunque controvertida, con la hipertermia maligna, la posibilidad de vía aérea difícil debido a las múltiples malformaciones craneofaciales, la escasa o nula colaboración del paciente en quirófano por su retraso psicomotor, así como las complicaciones cardiológicas y respiratorias que condicionan un mayor riesgo de broncoaspiración^{1,2}. En nuestro caso, la paciente no presentaba malformaciones cardiorrespiratorias.

Ante la sospecha de vía aérea dificultosa, se decidió realizar una inducción anestésica inhalatoria con sevoflurano frente a una inducción intravenosa, con el objetivo de no perder la ventilación espontánea. La asociación controvertida entre hipertermia maligna y SSLO surgió a partir de la publicación de casos de pacientes que presentaron alteraciones de la temperatura corporal tras el empleo de halogenados³. Pero también existen otras publicaciones donde los pacientes recibieron anestesia inhalatoria sin observarse ninguna complicación⁴. En la actualidad, no existe evidencia suficiente para aceptar esta asociación. En nuestro caso, empleamos una inducción inhalatoria con sevoflurano debido a la falta de colaboración de la paciente, para la canalización de la vía venosa y para mantener la ventilación espontánea ante una probable vía aérea difícil.

El papel que los videolaringoscopios ocupan en la dificultad de intubación prevista es cada vez mayor, ya que proporcionan una mejor visión glótica y mejores tasas de éxito de intubación. Hay estudios que afirman que con los videolaringoscopios se logra intubar entre el 94 y el 99% de los pacientes que no se pudieron intubar por laringoscopia convencional⁵. El fibrobroncoscopio flexible sigue siendo el estándar de oro en el manejo de la vía aérea difícil prevista, pero precisa de una mayor curva de aprendizaje y colaboración por parte del paciente en caso de intubación despierto, lo cual ofrece una posibilidad a los videolaringoscopios. En nuestro caso, utilizamos el videolaringoscopio King Vision®, que es uno de los últimos videolaringoscopios en el mercado. Consta de una pantalla de alta resolución y de 2 palas desechables⁶, una con canal integrado para guiar la colocación del tubo endotraqueal y otra sin canal. El hecho de que el sensor de imagen esté situado en la parte distal de la pala hace que se obtenga una visión panorámica de la glotis, evitando la hiperextensión de la cabeza y en la práctica tener una laringoscopia Cormack-Lehane grado I o II en el 99% de los casos⁷. La imagen permite, además, tener certeza tanto del éxito de la intubación como de la profundidad de inserción del tubo, lo cual facilita una intubación más precisa y reduce al mínimo la manipulación de los tejidos blandos, pudiendo además reconocer y corregir la intubación esofágica⁸. Sus mayores inconvenientes son que la introducción de la pala con canal puede resultar dificultosa en pacientes con apertura de boca limitada, ya que se necesita una apertura mínima de 18 mm; solo existen palas del tamaño 3, por lo tanto, no son aptas para niños y la presencia de secreciones, vómitos y sangre dificultan en gran medida la visión.

Healy et al.⁹ publicaron en el 2012 una revisión sistemática de los videolaringoscopios y llegaron a la conclusión de que en los pacientes con riesgo de laringoscopia difícil se recomienda el uso del Airtraq[®] (Prodol Meditec SA, Vizcaya, España), LMA CTrach[®] (The Laryngeal Mask company, Ltd., Le Rocher; Seychelles), GlideScope[®] (Verathon Medical (Europe) BV, IJsselstein; Países Bajos), Pentax-AWS[®] (Hoya Corporation, Tokyo, Japón) y C-MAC[®] (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Alemania) para lograr una intubación exitosa con un grado de recomendación A. El videolaringoscopio King Vision[®] no fue incluido en esta revisión porque no cumplía el criterio de inclusión establecido por los autores, consistente en que tuviera al menos 10 artículos publicados en los 5 años previos a la revisión.

Este videolaringoscopio también puede emplearse para la intubación en paciente despierto, con una buena anestésica tópica y con colaboración por parte del paciente¹⁰.

En nuestro caso, se optó por realizar una inducción inhalatoria por el retraso mental de la paciente consiguiendo la intubación endotraqueal al primer intento sin lesiones de tejidos blandos y sin ningún tipo de complicación con el King Vision[®].

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no existir conflicto de intereses.

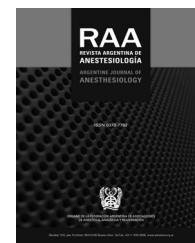
Bibliografía

1. Choi PT, Nowaczyk MD. Anesthetic considerations in Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Can J Anaesth.* 2000;47:556-61.
2. Quezado AM, Veihmeyer J, Schwartz L, Nwokoro NA, Porter FD. Anesthesia and airway management of pediatric patients with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Anesthesiology.* 2002;97:1015-9.
3. Petersen WC, Crouch ER. Anesthesia induced rigidity, unrelated to succinylcholine, associated with Smith-Lemli-Opitz syndrome and malignant hyperthermia. *Anesth Analg.* 1995;80:606-8.
4. Oliva P, Fernández - Liesa JI, Sánchez Tirado JA, Pérez de Palomar R, Gómez R. Use of the laryngeal mask in a newborn infant with Smith-Lemli-Opitz syndrome and a difficult airway. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002;49:339-40.
5. Aziz MF, Healy D, Kheterpal S, Fu RF, Dilman D, Brambrink AM. Routine clinical practice effectiveness of the Glidescope in difficult airway management: an analysis of 2,004 Glidescope intubations, complications, and failures from two institutions. *Anesthesiology.* 2011;114:34-41.
6. Akihisa Y, Maruyama K, Koyama Y, Yamada R, Ogura A, Andoh T. Comparison of intubation performance between the King Vision and Macintosh laryngoscopes in novice personnel: A randomized, crossover manikin study. *J Anesth.* 2014;28:51-7.
7. Murphy LD, Kovacs GJ, Reardon PM, Law JA. Comparison of the King Vision video laryngoscope with the macintosh laryngoscope. *J Emerg Med.* 2014;47:239-46.
8. Okabe T, Goto G, Hori Y, Sakamoto A. Gastric tube insertion under direct vision using the King Vision video laryngoscope: A randomized prospective, clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2014;25:14-82.
9. Healy DW, Maties O, Hovord D, Kheterpal S. A systematic review of the role of videolaryngoscopy in successful orotracheal intubation. *BMC Anesthesiol.* 2012;12:32.
10. Gaszynska E, Gaszynski T. The King Vision video laryngoscope for awake intubation: Series of cases and literature review. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;10:475-8.



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CLINICAL CASE

Labor epidural analgesia in parturients with Transposition of Great Arteries



Thrivikrama Padur Tantry^{a,*}, Vrinda Shetty^b, Sunil P. Shenoy^c, Karunakara Adappa^a

^a Department of Anaesthesiology, A J Institute of Medical Sciences and Research Centre, Kuntikana, Mangalore, India

^b Department of Obstetrics and Gynecology, A J Institute of Medical Sciences and Research Centre, Kuntikana, Mangalore, India

^c Department of Urology, A J Institute of Medical Sciences and Research Centre, Kuntikana, Mangalore, India

Received 21 June 2016; accepted 19 January 2017

Available online 30 March 2017

KEYWORDS

Congenital heart disease;
Transposition of Great Arteries;
Labor analgesia;
Lumbar epidural

Abstract

Background: Congenital heart disease (CHD), by adversely influencing vascular dynamics, jeopardizes maternal and fetal well-being. Transposition of Great Artery (TGA) with associated anomalies constitute less than 5% of the total. Reports of successful pregnancies with co-existing TGA are anecdotal.

Methods: Two pregnant with TGA who were earlier advised against the continuation of pregnancy by cardiologists were admitted for safe confinement. Severe hypoxemia and associated features of CHD were markedly noticed in both of them. Both patients were administered titrated lumbar epidural labor analgesia with levobupivacaine for vaginal delivery.

Results: Both parturients underwent successful vaginal deliveries. However, hypoxemic status was reflected by significantly elevated blood lactate levels in both patients.

Conclusion: Continuation of pregnancy could entail unacceptable risk in patients with TGAs. Patients should be made aware of the risk to life borne for the sake of the unborn; and termination should be advised at the earliest convenience in case the patient agrees.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Corresponding author.

E-mail address: drpttantry@yahoo.com (T.P. Tantry).

PALABRAS CLAVE

Cardiopatía
congénita;
Trasposición de las
grandes arterias;
Trabajo de parto;
Analgesia epidural
lumbar

Analgesia epidural en pacientes con trasposición de los grandes vasos**Resumen**

Antecedentes: La cardiopatía congénita pone en riesgo el bienestar materno-fetal debido al potencial efecto hemodinámico del bloqueo regional. La trasposición de las grandes arterias (TGA) constituye menos del 5% del total de las enfermedades cardíacas y pocos casos han sido reportados exitosamente en embarazadas sometidas a anestesia neuroaxial.

Métodos: Dos pacientes gestantes portadoras de TGA con indicación de anticoncepción por riesgo de vida fueron tratadas. En ambas pacientes se observó hipoxemia severa, habiendo sido intervenidas con técnica epidural lumbar con levobupivacaína para el trabajo de parto.

Resultados: Los nacimientos fueron satisfactorios en ambos casos a pesar de que la condición hipoxémica se reflejara en los niveles de lactato sanguíneo.

Conclusión: La continuación del embarazo podría entrañar riesgo inaceptable en pacientes con TGA. La paciente debe ser consciente del riesgo de vida fetal y la terminación debe ser aconsejada con la mayor brevedad posible si el paciente está de acuerdo.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

Pregnancy, as it advances, is accompanied by a slew of alterations in maternal hemodynamics. Congenital heart disease (CHD), by worsening vascular dynamics, jeopardizes maternal and fetal wellbeing. The uncommon association of uncorrected maternal cyanotic CHD and pregnancy does contribute to a significant maternal mortality rate.¹ Maternal and fetal mortality to the tune of 12–33% and 30–54% respectively have been reported in Eisenmengers syndrome.² Transposition of Great Artery (TGA) with associated anomalies constitute less than 5% of the total, and successful pregnancies with coexisting TGAs have hardly been reported. A 'Medline' search revealed scarce reports linking TGA and dextrocardia with normal delivery, labor analgesia or lumbar epidural. We herein report uneventful successful vaginal deliveries under lumbar epidural labor analgesia in two parturients complicated by TGAs.

Case presentation**Case 1**

A 28-year-old, 62 kg, who was admitted at 32 weeks of gestation, for safe confinement, gave history of intermittent palpitations and breathlessness; New York Heart Association grade II. Physical examination revealed central cyanosis and a grade 3/6 ejection systolic murmur (ESM), saturation of 86% in room air. Her investigations revealed normal renal functions, electrolytes, coagulation functions and albumin 3.5. Blood gas analysis showed pH of 7.47, pCO₂ 29 mmHg, pO₂ of 59.5 mmHg, base excess (BE) of -1.4 and bicarbonate of 23.9 on room air. Her serum lactate (La⁻) level was 19.6 mg/dl. Electrocardiogram (ECG) showed normal sinus rhythm but axis deviations. The chest skiagram (CXR) was unremarkable (Fig. 1). Echocardiogram revealed dextrocardia, TGA and double outlet right ventricle (DORV),

large sub-aortic ventricular septal defect (VSD) with bi-directional shunt, severe infundibular pulmonary stenosis (PS) and dilated right atrium and RV (Fig. 2).

Case 2

A 24-year-old known CHD was referred to our hospital with early labor pain. She had past history of Blalock Tausig shunt done 7 years ago but without correction of TGAs. Physical examination revealed clubbing, central cyanosis, grade 2/6 ESM and room air saturation of 60%. She had Hb of 16.5 g/dl, normal renal and coagulation profiles. Her blood gas analysis showed pH of 7.52, pCO₂ 19.4 mmHg, pO₂ of 69 mmHg, BE of -4.2 and bicarbonate of 20.9 on 5liters/min oxygen flow. Her La⁻ level was 23.9 mg/dl. Echocardiogram revealed d-TGA, VSD with bi-directional shunt, severe PS with peak gradient across the valve 90 mmHg and dilated right atrium and RV. She had OS-atrial septal defect (ASD) with shunt across (Fig. 2).

At admission, ultra-sonogram showed Intra Uterine Growth Retardation (IUGR) of the fetus in both of these patients and oligohydromniosis in case 1. While the decision to terminate the pregnancy was taken in maternal interest, vaginal delivery was preferred over a caesarian section in view of the surgical risks involved and a favorable utero-fetal environment in both patients. Lumbar epidural analgesia was planned for labor and delivery. Prostaglandin E₁ (PGE₁) assisted labor induction was done under infective endocarditis prophylaxis in both. Uterine, fetal and patient's cardiovascular monitoring were carried out. A second PGE₁ was instituted after cervical dilatation failure, 6 h after the first in case 1. When signs of labor progression were noted, a lumbar epidural catheter was inserted at the level of L₃₋₄ using air-syringe loss of resistance technique in sitting position in both cases. Co-loading of 200 ml of ringer lactate and supine-lateral tilt position were simultaneously instituted. A radial artery catheter was used for hemodynamic monitoring in both patients.

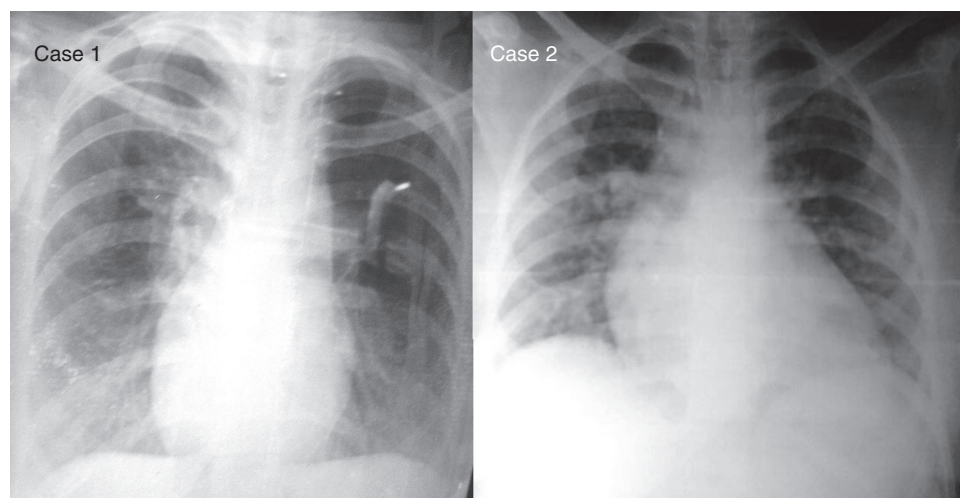


Figure 1 Chest X-ray of patients, at postpartum period. Case 1 has dextrocardia.

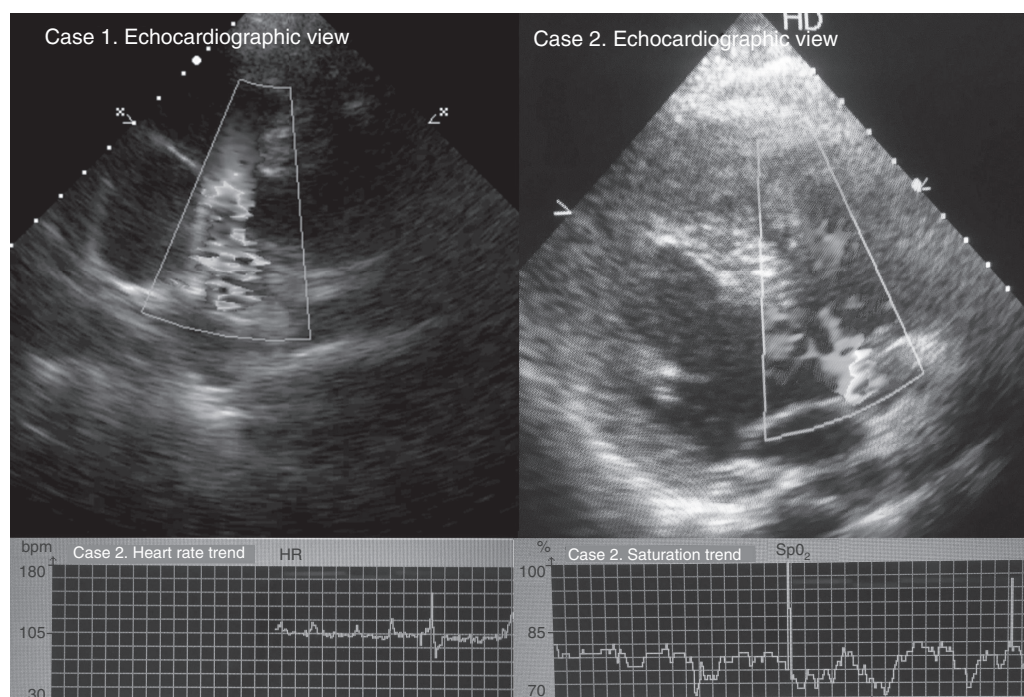


Figure 2 Echocardiographic views and saturation and heart rate trend graphs. Echocardiography images show shunt flows and its directions. Case 2 saturation trends show severe hypoxemia with high concentration mask oxygen.

A bolus epidural dose of levobupivacaine of 12 ml of 0.0625% with 1 μ g/ml fentanyl was administered over 10 min. A $T_{9/10}$ level of sensory blockade was achieved and patients had adequate pain relief. The maximum fall in heart rate and blood pressure was within 13% from base line values. Over subsequent 70 min, a top up of 8 ml of 0.1% of levobupivacaine with 2 μ g/ml fentanyl was administered in case 1 and 25 ml of 0.125% (fentanyl, 2 μ g/ml) over 2.5 h in case 2. Furthermore, 0.1% of local anesthetic with similar concentration of fentanyl was infused at the rate of 8 ml/h in case 1.

A repetitive trans-thoracic echocardiatic evaluation was done for both. Invasive monitoring with central venous

pressure was considered only if necessary. During labor, continuous oxygen was administered via face mask. The saturation and heart rate trend graphs are shown in Fig. 2 for case 2. The sensory and motor blockade was assessed continuously. No motor effects were observed and the level of T_{8-10} sensory blockade was maintained in both. During subsequent hours, with full cervical dilatation and vertex 'zero' station, successful vacuum assisted vaginal delivery was achieved in both patients. The babies had adequate APGAR scores. The blood La^- level measured after delivery was higher (24.3 mg/dl, 37 mg/dl respectively for case 1 and 2). Total injected levobupivacaine and fentanyl were 80 mg, 120 μ g (case 1) and 32.5 mg, 70 μ g (case 2), respectively.

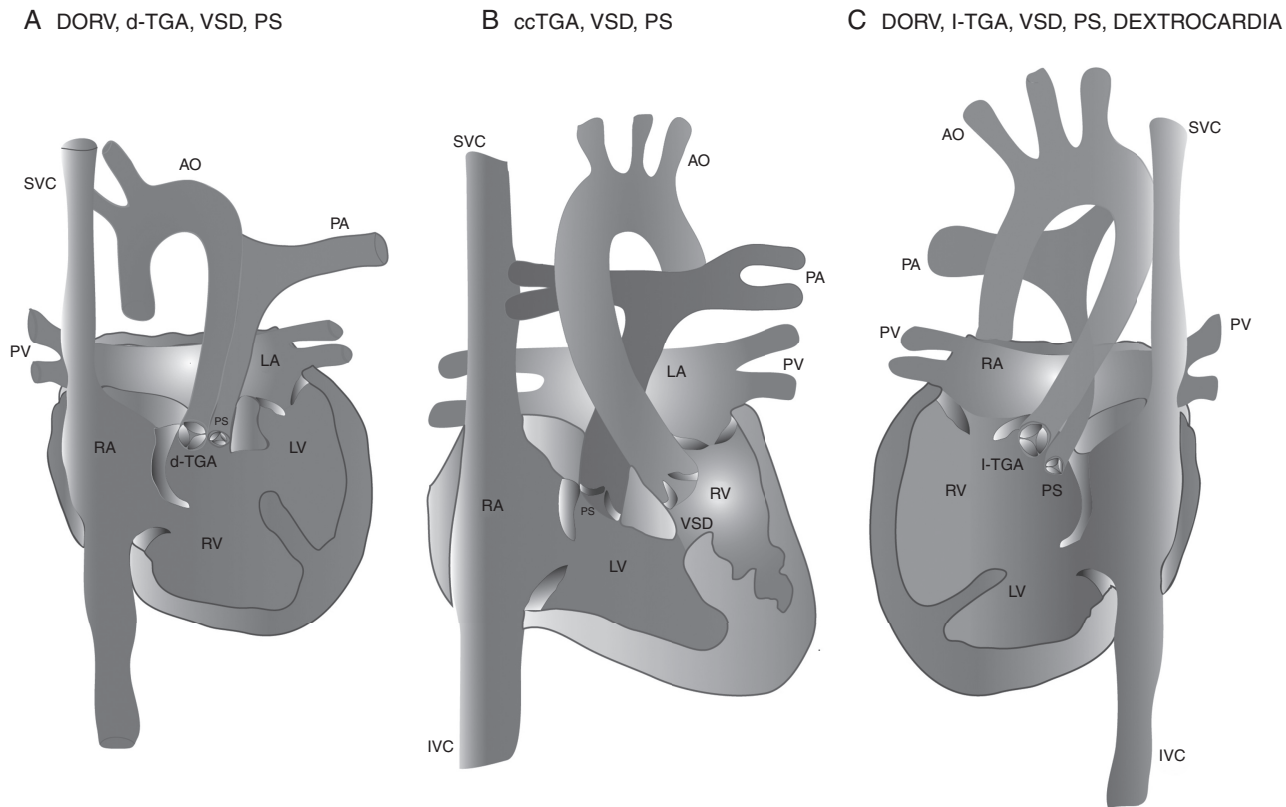


Figure 3 Transposition of Great Arteries; few variants. Case 1 had the third variety and case 2 had the first.

SVC: superior vena cava; AO: aorta; PA: pulmonary artery; RA: right atrium; RV: right ventricle; LA: left atrium; LV: left ventricle; PV: pulmonary vein; IVC: inferior vena cava; VSD: ventricular septal defect; PS: pulmonary stenosis.

Discussion

Attempts to understand the variants associated with TGA anomaly are bewildering due to inconsistency in the use of nomenclatures. Kathryn Rouine-Rapp classifies these as d-TGA and congenitally corrected TGA (ccTGA) based on nomenclature established by the European Association for Cardiothoracic Surgery.³ The former (d-TGA) is sub-classified into (a) TGA with intact ventricular septum, (b) TGA with VSD, (c) TGA with left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO). To mention three types among the many variants described, (a) DORV with dextro-TGA, (b) congenitally corrected TGA [ccTGA], (levo-TGA) and (c) DORV, levo-TGA with dextrocardia are shown in Fig. 3.

In our series, case 1 had the third variety and case 2 had the first variety (Fig. 3). In case 1, the aorta was anterior and to the left of the pulmonary artery (PA), but typically side-by-side in location. This variety constitutes only 7% of all types of the TGA anomaly where blood streaming specificity to a particular artery is favored.³ In both patients, both arteries arose from the RV. Presence of a large VSD channelizes oxygenated blood toward RV/aortic opening from the LV. This flow is further complemented by a severely stenosed pulmonary valve for similar redirection of deoxygenated blood to the PA. Pathophysiology and clinical manifestations vary greatly with the varieties and are definitely influenced by the type and severity of VSD and PS. Successful pregnancy and delivery under lumbar labor epidural, in few other

variants of TGA (ccTGA) has been reported previously.^{4–6} The 'ZAHARA' pregnancy with CHD outcome research investigated 71 patients with varieties of TGA.⁷ Twelve and 6 had cardiac arrhythmia and heart failure, respectively, as peripartum cardiac complications. This incidence was higher than any other form of CHD described in the study (83 of 1302 CHD studied) and suggests TGA's association with cardiac events.

It is universally known that during the second stage of labor and delivery, the cardiac output increases up to 80%, and this may result in ventricular failure. Our patients had bi-directional shunt flow with mixing and this was worse in case 2 even with the earlier shunt procedure. The shunt will be the decider of adequacy of oxygenation in increasing oxygen demand status during labor and delivery. Clubbing and cyanosis was probably due to PS induced diminished PA blood flow. Accompanied with pregnancy-related additional fall of pulmonary resistance, detrimental effects can be encountered especially with sympathetic block of lumbar epidural. In contrast, pain, acidosis and hypoxemia can worsen pre-existing low pulmonary flow status and the role of epidural analgesia is vital. Plasma lactate levels are measured with the intention of detecting the extent of tissue hypoxemia.⁸ The higher postpartum lactate levels compared to prepartum could be an indicator of a degree of hypoxemia during labor and delivery, partly offset by the pain relief.

Maintenance of SVR, intravascular volume, venous return and prevention of aortocaval compression were taken care

during labor. The saline filled syringe is preferred over the air filled one while the 'loss of resistance' technique is being used; for the fear of paradoxical air embolism with use of the latter. Among many available monitors, LiDCOplus (lithium indicator dilution calibration system) monitor is the only minimally invasive continuous data provider which is currently recommended. However its use was limited by its availability.⁹ A continuous telemetry monitoring is preferred owing to the high incidence of arrhythmias.¹ If an urgent cesarean delivery is planned, it is best performed in the cardiac operating room with immediate availability of cardiopulmonary bypass.¹⁰ We did not encounter hemodynamic fluctuations with epidural bupivacaine injections in our patients.

With the benefit of hindsight, logistics of subjecting a patient of CHD to a normal vaginal delivery should be discussed with the cardiologist when continuation of pregnancy could entail unacceptable risk. Patients should be made aware of the risk of maternal life undertaken for the sake of the unborn; and termination should be advised at the earliest convenience in case the patient agrees. It is advised that from 24 weeks gestation, the anesthesia team should be pro-actively involved to enable pragmatic planning for support during labor and delivery.¹¹ The methodology used in our cases being the same as that performed in a healthy parturient, we believe that successful delivery in complex heart disease pregnant is possible and meaningful especially in developing countries.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Conflicts of interest

None declared.

Acknowledgements

I express my sincere thanks to Dr. Kavitha D'Souza, M.D., Prof and HOD, Department of Obstetrics and Gynecology, AJIMS, Mangalore, for her kind assistance.

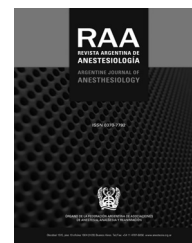
References

1. Vidovich MI. Cardiovascular disease. In: Chestnut DH, Tsen LC, Wong CA, Kee WDN, Beilin Y, Mhyre JM, Nathan N, editors. Chestnut's obstetric anaesthesia: principles and practice. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 960–1002.
2. Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, Webb GD, McLaughlin PR. Congenital heart disease in pregnancy: short- and long-term implications. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156: 313–22.
3. Rouine-Rapp K. Anesthesia for transposition of great vessels. Chapter 23. In: Andropoulos D, Stayer S, Russell I, Mossad E, editors. Anaesthesia for congenital heart disease. 2nd ed. Blackwell Publishing; 2010. p. 444–55.
4. Arendt KW, Connolly HM, Warnes CA, Watson WJ, Hebl JR, Craigo PA. Anesthetic management of parturients with congenitally corrected transposition of the great arteries: three cases and a review of the literature. *Anesth Analg.* 2008;107: 1973–7.
5. Cordone M, Wolfson A, Wolfson N, Penning D. Anesthetic management of labor in a patient with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17:57–60.
6. Sellers JD, Block FE, McDonald JS. Anesthetic management of labor in a patient with dextrocardia, congenitally corrected transposition. Wolff-Parkinson-White syndrome and congestive heart failure. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1001–3.
7. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, et al., ZAHARA Investigators. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010;31:2124–32.
8. Luft FC. Lactic acidosis update for critical care clinicians. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12 Suppl. 17:15–9 [review].
9. Langesæter E, Gibbs M, Dyer RA. The role of cardiac output monitoring in obstetric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28:247–53.
10. Mathney E, Beilin Y. Successful epidural anesthesia for cesarean delivery in a woman with Fontan repair. *J Clin Anesth.* 2015;27:60–2.
11. Harnett M, Tsen LC. Cardiovascular disease. In: Chestnut DH, Tsen LC, Polly LS, Wong CA, editors. Chestnut's obstetric anaesthesia: principles and practice. 4th ed. Mosby Elsevier: Philadelphia; 2009. p. 881–912.



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CASO CLÍNICO

Síndrome de hipotensión intracraneal pospunción dural en relación con anestesia epidural y eclampsia en el puerperio



Elsa Ots^a, Enrique Chicote^{a,*}, M. Soledad Holanda-Peña^a y Enrique Marco-de Lucas^b

^a Departamento de Medicina Intensiva Maternoinfantil, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), España

^b Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), España

Disponible en Internet el 1 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Hipotensión intracraneal;
Cefalea pospunción de la duramadre;
Eclampsia;
Periodo posparto;
Crisis convulsiva;
Síndrome de leucoencefalopatía posterior

KEYWORDS

Hypotension intracranial;
Post-dural puncture headache;
Eclampsia;
Postpartum period;
Seizures;

Resumen El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es producto de una disminución del volumen de líquido cefalorraquídeo, pudiendo ser espontáneo o secundario a traumatismo, o a perforación dural por un procedimiento como la anestesia epidural. El principal síntoma es la cefalea, agravándose en bipedestación y mejorando en decúbito dorsal. Se han descrito casos de SHI con clínica de convulsiones. El tratamiento consiste en reposo a cero grados, hidratación y cafeína, pudiendo ser necesario colocar un parche hemático epidural. Los estudios por imágenes, en especial la resonancia magnética (RM) ayudan al diagnóstico.

La eclampsia es la principal causa de convulsiones en el periodo periparto, pudiendo ser atípica. El tratamiento se realiza con perfusión de sulfato de magnesio y es frecuente hallar en RM imágenes de leucoencefalopatía posterior reversible. Presentamos un caso de coexistencia de las 2 entidades en una paciente de 32 años en el posparto, con clínica e imagen compatibles con ambas patologías.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Intracranial hypotension syndrome caused by dural puncture in epidural anesthesia and postpartum eclampsia

Abstract Intracranial hypotension syndrome (ICH) is a condition due to a decreased cerebrospinal fluid volume. It may be spontaneous or secondary to trauma or a dural perforation due to a medical procedure as epidural anesthesia. The main symptom is headache, aggravated by bipedestation and improved with recumbency. Clinical seizures have been described in the ICH. The treatment is based on repose, hidrattation and caffeine. Epidural blood patch may be necessary. Imaging tests, especially Magnetic Resonance (MRI), help to establish the diagnosis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: echicote@humv.es (E. Chicote).

Posterior leukoencephalopathy syndrome

Eclampsia is a major cause of seizures in the peripartum period, and it may be atypical. The treatment is based on the infusion of magnesium sulfate, and it is frequent to find posterior reversible leukoencephalopathy compatible images on MRI. This paper presents a case of coexistence of the two entities in a 32 years-old patient in the postpartum period, with clinical and image findings compatible with both pathologies.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es un síndrome secundario a una disminución del volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR), es decir, se trata de una hipovolemia intracraneal. Esta disminución puede ocurrir espontáneamente (SHI espontáneo) o secundario a un traumatismo o a un procedimiento médico como cirugía, anestesia epidural o punción lumbar en la que se perfore la duramadre, resultando en una fuga de LCR¹. Por tanto, es una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la cefalea y síntomas neurológicos en el contexto del posparto en el que se haya realizado anestesia epidural.

Según la teoría de Monro-Kellie, el contenido dentro del cráneo, formado por parénquima cerebral, sangre y LCR permanece constante. Cuando uno de los componentes varía, se ponen en marcha mecanismos de compensación².

La pérdida de LCR es la causante de la cefalea pospunción dural. Cuando el paciente adopta la bipedestación, hay una tracción hacia caudal de las estructuras intracraneales, causada por la propia gravedad y la pérdida de amortiguación del LCR, traduciendo en una cefalea ortostática³. La población obstétrica presenta un riesgo especial de desarrollar SHI debido a su sexo, edad joven y el uso de la anestesia epidural. Se estima que la incidencia de punción de la duramadre durante la anestesia epidural es del 2,6%⁴.

El síntoma más frecuente del SHI es la cefalea ortostática, empeorando con la bipedestación y aliviándose con el decúbito dorsal. Puede asociar otros síntomas, como náuseas, vómitos, dolor en la zona interescapular, mareo, otalgia y diplopía⁵. También el desarrollo de convulsiones, el deterioro de nivel de consciencia, la encefalopatía, el coma o la muerte cerebral han sido descritos, siendo esto muy infrecuente^{6,7}.

Una presión de apertura de LCR por debajo de los límites normales (generalmente menor de 60 mmH₂O) es confirmatoria de SHI, pero con el avance de las técnicas de imagen se ha mejorado la capacidad de diagnóstico del SHI, en particular, con los hallazgos en la RM. Las imágenes típicamente encontradas son los higromas subdurales, que pueden ser bilaterales y generalmente sin efecto masa, un agrandamiento de la glándula pituitaria (la cual está densamente vascularizada) y de los senos cavernosos. También es frecuente el hallazgo de descenso de las amígdalas cerebelosas (lo que puede ser confundido con la malformación de Arnold-Chiari tipo I)⁷. En la RM con gadolinio es frecuente encontrar

una hipercaptación meníngea, debido al aumento del elemento vascular. Se han descrito casos de hematoma subdural secundario al SHI⁸. El manejo es generalmente conservador, con reposo en cama en posición horizontal, hidratación y cafeína oral o intravenosa. Existe evidencia del uso del parche hemático epidural (con inyección de 10-20 ml de sangre autóloga en el espacio epidural) en el tratamiento de la cefalea pospunción dural y en el paciente con SHI, incluso cuando el sitio de la fuga del LCR no haya sido identificado, aunque no está claro el momento óptimo de realizarlo⁹. En los raros casos en los que el SHI provoca herniación con deterioro del nivel de consciencia o coma, se ha descrito la efectividad de la infusión intratecal de suero salino fisiológico mientras se monitoriza de manera estrecha la presión intracraneal y la presión lumbar del LCR³.

El SHI, por tanto, es una entidad a valorar en el diagnóstico diferencial de la cefalea posparto. Ante el desarrollo de síntomas neurológicos en el periodo periparto, la eclampsia es la causa más frecuente, pudiendo ser ésta atípica, sin otros síntomas como proteinuria o cifras tensionales altas.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 33 años, primigesta, sin antecedentes de importancia, que en la semana 39 + 4 es sometida a cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal. Durante el embarazo presentó cifras de presión arterial dentro de la normalidad, sin ninguna sintomatología preecláptica.

Recibió anestesia epidural con fentanilo y L-bupivacaína (en perfusión continua, a 18 mg/h). La punción fue dificultosa, requiriendo varios intentos. La cesárea se realizó sin complicaciones inmediatas, por lo que la paciente pasó a planta. A las 24 h del parto, comenzó con cefalea holocraneal, intensa e invalidante (escala visual analógica de 9) ortostática, agravándose en bipedestación y mejorando con el decúbito, refractaria a analgesia habitual, respondiendo parcialmente a administración de cafeína oral. Durante la evolución, y en el contexto de la cefalea, la paciente presentó cifras tensionales elevadas (150/90 mmHg.)

En el 5.º día poscesárea, la paciente presentó una crisis tónico-clónica generalizada de un minuto de duración, que cesó espontáneamente, presentando posterior agitación, por lo que ingresó en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). A su llegada se inició tratamiento con perfusión continua

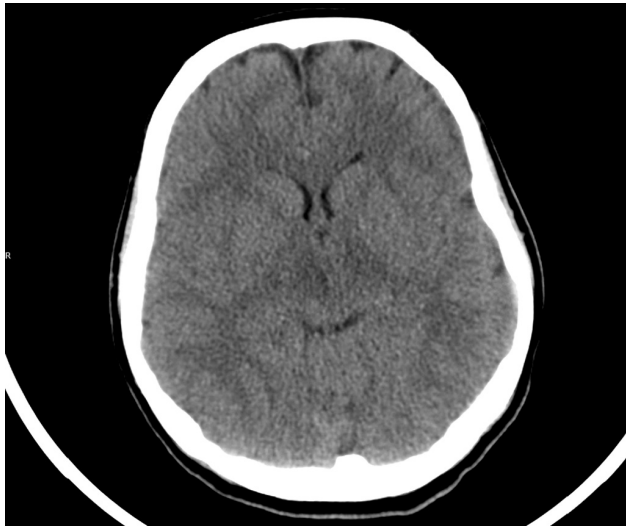


Figura 1 Higromas subdurales en relación con hipotensión intracraneal junto con borramiento difuso de surcos hemisféricos.

de magnesio ante la sospecha de eclampsia y se extrajo analítica donde destacó únicamente alteración de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa 68 U/l; alanino aminotransferasa 114 U/l; gamma-glutamilo transferasa 112 U/l; fosfatasa alcalina 260 U/l). En la exploración física no presentaba focalidad neurológica, encontrándose afebril, con una presión arterial de 135/90 mmHg, presentando amnesia de lo ocurrido, sin otra clínica ni sintomatología preecláptica. Se solicitó tira reactiva de orina que no mostró proteinuria. Se realizó una tomografía computarizada craneal donde se observaron colecciones hipodensas extraaxiales de morfología subdural en tentorio y hemisféricas bilaterales indicativas de higromas subdurales en probable relación con hipotensión intracraneal, junto con un borramiento difuso de los surcos hemisféricos (fig. 1). Se completó el estudio con RM objetivándose pequeños higromas laminares tentoriales bilaterales, subfrontales y temporales con tamaño ventricular reducido, descenso de amígdala cerebelosa derecha de aproximadamente 7-8 mm (normal hasta 4,5 mm) y hallazgos compatibles con leucoencefalopatía posterior reversible (fig. 2).

La evolución fue buena, desapareciendo la cefalea a las 72 h del ingreso en la UCI. A las 24 h comenzó con hipertensión arterial, por lo que se inició tratamiento con labetalol por vía oral, quedando controlada. Se realizó proteinuria en orina de 24 h, siendo esta de 450 mg. Fue dada de alta a planta a las 96 h.

Conclusión

El SHI debido a una pérdida de LCR puede ser espontáneo o secundario a un traumatismo o a un procedimiento como la anestesia epidural, que perfora la duramadre. El síntoma más frecuente es la cefalea ortostática, agravándose con la bipedestación y mejorando con el decúbito dorsal. Aunque se han descrito casos de comienzo del SHI con crisis convulsivas, se considera una clínica muy excepcional. Los hallazgos (como higromas subdurales y descenso de amígdalas

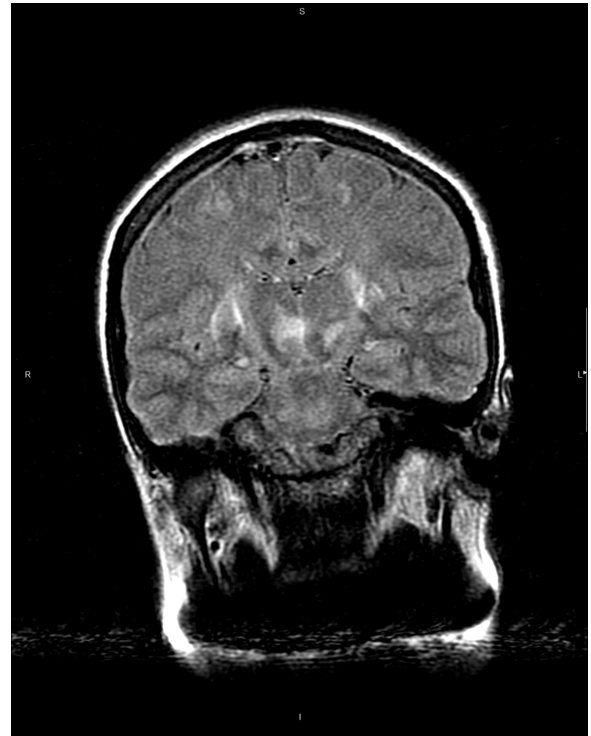


Figura 2 Imagen coronal FLAIR. Hiperseñal que rodea el contorno posterior de ambos núcleos lenticulares y ambos núcleos rojos. Hiperseñal yuxtacortical en región parietal bilateral sugestivos de leucoencefalopatía posterior reversible. Mínimas colecciones subdurales en convexidad hemisférica bilateral en relación con higromas por hipotensión.

cerebelosas) en las pruebas de imagen (en especial en RM craneal) ayudan a establecer el diagnóstico. El tratamiento consiste en reposo a cero grados, hidratación y cafeína, y puede ser necesario el uso de parche hemático epidural.

La eclampsia es la causa más frecuente de convulsiones y bajo nivel de consciencia en el periodo periparto y puede cursar con cefalea, generalmente holocraneal o «en trueno». Existen presentaciones atípicas, sin otra sintomatología preecláptica. En la RM craneal es frecuente encontrar imágenes compatibles con leucoencefalopatía posterior reversible¹⁰. Estas imágenes aparecen típicamente en las regiones posteriores de la sustancia blanca y en la unión corticomedular, pero pueden afectar a otras regiones encefálicas. Las imágenes de la RM craneal son isointensas o hipointensas en la secuencia de imágenes ponderadas en T1 e hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2. Las secuencias FLAIR (del inglés, fluid-attenuated inversion recovery) suprimen la señal en el área ventricular y el espacio subaracnoideo, por lo que distinguen mejor las lesiones de la sustancia blanca y la corteza cerebral¹¹.

El tratamiento se debe instaurar ante su sospecha, con perfusión continua de sulfato de magnesio y control tensional¹¹.

El caso expuesto presenta sintomatología de ambas entidades, dificultando su diagnóstico. Las características de la cefalea orientaron hacia un SHI, comenzándose tratamiento y planteándose la colocación de parche hemático. Ante el desarrollo de convulsiones, se inició tratamiento con sulfato de magnesio por sospecha de eclampsia atípica en

ese momento. La evolución posterior fue más típica de esta, con desarrollo de hipertensión arterial y proteinuria. Los hallazgos en las pruebas de imagen fueron compatibles con ambas patologías. El diagnóstico quedó establecido como el de un SHI pospunción dural junto al de eclampsia atípica en el 5.º día posparto.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

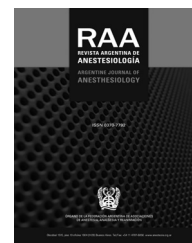
Bibliografía

1. Pattichis AA, Slee M. CSF hypotension: A review of its manifestations, investigation and management. *J Clin Neurosci.* 2016;34:39–43.
2. Rodríguez-Botoa G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología.* 2015;30:16–22.
3. Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: Implications for the emergency physician. *J Emerg Med.* 2008;35:149–57.
4. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth.* 2003;91:718–29.
5. Park ES, Kim E. Spontaneous intracranial hypotension: Clinical presentation, imaging features and treatment. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45:1–4.
6. Paldino M, Mogilner AY, Tenner MS. Intracranial hypotension syndrome: A comprehensive review. *Neurosurg Focus.* 2003;15:ECP2.
7. Sayer FT, Bodelsson M, Larsson E, Rommer B. Spontaneous intracranial hypotension resulting in coma: Case report. *Neurosurgery.* 2006;59.
8. Redondo-Carazo MV, Vázquez-Sáez V, Miñano-Soliva V, Puerta-Sales A, Torregrosa-Sala B, Flores-Ruiz JJ, et al. Hematoma subdural precoz como forma de inicio del síndrome de hipotensión intracraneal: hallazgos en resonancia magnética. *Rev Neurol.* 2006;42:220–2.
9. Yuh EL, Dillon WP. Intracranial hypotension and intracranial hypertension. *Neuroimaging Clin N Am.* 2010;20:597–614.
10. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334:494–500.
11. López-García F, Amorós-Martínez F, Sempere AP. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. *Rev Neurol.* 2004;38:261–6.



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CARTA AL EDITOR

Intubación de un paciente despierto con vía aérea difícil con el Clarus Video System®



Intubation of awake patient with difficult airway using the Clarus Video System®

Sr. Editor:

El fibroscopio maleable Clarus Video System® (Clarus Medical, LLC, Minneapolis, MN, EE. UU.) es un dispositivo especialmente diseñado para la visualización completa de toda la vía aérea durante el proceso de intubación traqueal. Dispone de una cámara de alta definición que confirma, a través de una pantalla, la colocación del tubo endotraqueal y de un tubo de acero inoxidable de 31,7 cm de largo en cuyo extremo distal presenta una punta maleable atraumática para proteger la vía aérea y una cámara de alta definición. Este dispositivo estaría englobado en el grupo de los estiletes ópticos (fig. 1).

Presentamos el caso de un paciente de 54 años, de 110 kg de peso y 163 cm de altura (índice de masa corporal $41,4 \text{ kg m}^{-2}$), que precisó intervención quirúrgica programada para nefrectomía derecha por presentar un tumor renal. Entre sus antecedentes personales era fumador de 60 paquetes/año, bebedor moderado, obesidad mórbida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial y síndrome de apnea obstructiva del sueño con requerimiento de *continuous positive airway pressure* (CPAP). Seguía tratamiento domiciliario con bromuro ipratropio, budesonida, salbutamol y enalapril.

En la exploración de la vía aérea presentaba un test de Mallampati-Samsoon-Young clase IV, macroglosia, distancia interdental de 3,5 cm, distancia tiromentoniana de 4 cm y limitación importante de la movilidad cervical. Se explicó al paciente la complejidad previsible de la intubación, así como todo el proceso que se iba a realizar incluida la intubación despierto, mostrándose colaborador en todo momento. Canalizamos una vía intravenosa del calibre 18 G y se realizó monitorización básica con electrocardiograma, pulsioximetría y presión arterial no invasiva. Se administraron 5 ml de lidocaína al 2% nebulizada seguido de anestesia tópica (spray de lidocaína al 10%) sobre lengua, paladar y orofaringe. Posteriormente, se administró al paciente 2 mg por



Figura 1 Dispositivo Clarus Video System®.

vía intravenosa de midazolam y se inició una infusión de remifentanilo a $0,06 \mu\text{g kg min}^{-1}$. Se avanzó el Clarus Video System® por la línea media de la boca con un tubo endotraqueal de 7,5 mm fiado en el estilete, previamente lubricado, buscando la epiglotis; pasando por debajo de la misma, visualizando completamente la glotis y consiguiendo la intubación al primer intento. Durante todo el proceso no hubo episodios de desaturación arterial de oxígeno, ni traumatismos o hemorragias en la cavidad oral. Una vez intubado, se procedió a la inducción anestésica con propofol a $2,5 \text{ mg kg}^{-1}$ y rocuronio a $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$. El mantenimiento se llevó a cabo con sevoflurano al 2% para mantener un BIS entre 40-60 y remifentanilo a $0,15 \mu\text{g kg min}^{-1}$, realizándose la nefrectomía sin incidencias.

En la mayoría de las situaciones en las que se ha empleado el Clarus Video System® el paciente se encontraba con anestesia general¹. Se han empezado a describir casos de utilización de este dispositivo, en pacientes con vía

aérea difícil (VAD) en ventilación espontánea, limitándose a casos aislados, existiendo muy poca información publicada hasta el momento². El Clarus Video System[®] se ha utilizado en pacientes con VAD de forma exitosa³, resultando de gran utilidad en pacientes con limitación de la apertura bucal, en pacientes con lesiones cervicales⁴ y con limitación de los movimientos de flexo-extensión del cuello⁵.

Consideramos que el Clarus Video System[®] puede ser una opción más para la intubación en pacientes despiertos siempre que el paciente colabore, se realice una buena anestesia local y el anestesiólogo presente una gran experiencia en su manejo.

Bibliografía

1. Moon YJ, Kim J, Seo DW, Kim JW, Jung HW, Suk EH, et al. Endotracheal intubation by inexperienced trainees using the Clarus Video System: Learning curve and orodental trauma perspectives. *J Den Anesth Pain Med*. 2015;15:207–12.
2. Cheng WC, Lan CH, Lai HY. The Clarus Video System (Trachway) intubating estilet for awake intubation. *Anesthesia*. 2011;66:1178–80.
3. Gaszynski T, Gaszynska E. The Clarus Video System stylet for awake intubation in a very difficult urgent intubation. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013;45:153–4.
4. Seo H, Lee G, Ha SI, Song JG. An awake double lumen endotracheal tube intubation using the Clarus Video System in a patient with an epiglottic cyst: A case report. *Korean J Anesthesiol*. 2014;66:157–9.
5. Kim JK, Kim JA, Kim CS, Ahn HJ, Yang MK, Choi SJ. Comparison of tracheal intubation with the Airway Scope or Clarus Video System in patients with cervical collars. *Anaesthesia*. 2011;66:694–8.

Lorena España Fuente* y José Luis González González

Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lorenspana@yahoo.es
(L. España Fuente).

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

Actualizadas en Enero 2016

La REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA es el órgano científico de la Federación Argentina de Asociaciones de Anestesia Analgesia y Reanimación (FAAAAR). Fue creada en el año 1939 siendo la primera revista abocada a esta especialidad de América Latina.

Con una periodicidad trimestral, considera para su publicación trabajos científicos en español e inglés; tanto clínicos como experimentales, relacionados con todas las áreas de la Anestesiología (medicina del dolor, cuidados críticos, reanimación, etc.). Todos deben ser trabajos originales, siendo priorizados los experimentales y clínicos. Todos los trabajos son revisados por pares y por consultores externos especializados.

Proceso de evaluación

La evaluación de los artículos es regida por la metodología de revisión por pares y bajo los Requisitos de Uniformidad para manuscritos presentados en revistas biomédicas, conocidos como Normas de Vancouver (Versión 2010).

Todo artículo enviado a la RAA será sometido a la evaluación de dos revisores (revisión por pares) designados por el Editor Jefe o el Co-Editor Responsable. Los Editores de la RAA se comprometen a mantener el doble ciego en cuanto al anonimato en la revisión del artículo presentado para publicar.

El artículo será evaluado dentro de los 45 días de recibido por los revisores. Ambos generarán un consenso que se clasifica en los cuatro siguientes tipos de veredictos: a. Aceptación sin cambios; b. Aceptación con correcciones menores; c. Aceptación con correcciones mayores (en este caso, el artículo vuelve a los revisores una vez corregido por los autores); d. Rechazado (acompañado de la fundamentación). Los casos b. y c. deberán contar con el acuerdo de los autores, que son libres de no aceptar el veredicto y retirar su trabajo de la RAA.

En caso de fallos contradictorios, el Editor Jefe y/o el Co-Editor Responsable podrán: a. enviar el artículo a un tercer revisor; b. definir ellos un fallo definitivo, con la correspondiente fundamentación.

ANTES DE EMPEZAR

Ética de la publicación científica

Si desea obtener información sobre las consideraciones éticas en la publicación científica, consulte:

<http://www.elsevier.com/publishingethics> y

<http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Derechos humanos y de los animales

Si el trabajo cuenta con la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que el trabajo descrito se llevó a cabo cumpliendo el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) en experimentos con humanos <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>; Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm; requisitos de uniformidad de los manuscritos enviados a revistas biomédicas <http://www.icmje.org>. Los autores deben declarar en su manuscrito que han obtenido el consentimiento informado para la experimentación con humanos. Deben tenerse en cuenta en todo momento los derechos de privacidad de las personas.

Conflicto de intereses

Existe conflicto de intereses en un determinado manuscrito cuando un participante en el proceso de su redacción, revisión y publicación —autor, revisor o editor— tiene vínculos con actividades que pueden influir su juicio en forma inapropiada, independientemente de si dicho juicio fue o no afectado. Los participantes del proceso deben declarar su situación respecto de la existencia de conflicto de intereses. Los autores deben informar de cualquier relación financiera y personal con otras personas u organizaciones que pudieran influenciar (hacer parcial) su trabajo de manera inadecuada. Entre los ejemplos de posibles conflictos de interés se consideran: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro financiamiento. En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno». Consulte también <http://www.elsevier.com/conflictsofinterest>. Encontrará más información y un ejemplo de declaración de conflicto de intereses en:

http://help.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/286/p/7923.

Declaraciones inherentes al envío del manuscrito

La presentación de un artículo requiere que el trabajo descrito no se haya publicado previamente (solo en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica, o como prepublicación electrónica; véase <http://www.elsevier.com/sharingpolicy>), que no esté siendo contemplado para publicarse en ningún otro medio, que su publicación esté autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables del lugar en el que se llevó a cabo el trabajo, y, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para comprobar que es original, es posible que su artículo se evalúe con el servicio de verificación de la originalidad CrossCheck <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

Contribución

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales para todo lo siguiente: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Cambios en la autoría

Esta política atañe a la incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores de los manuscritos aceptados:

Antes de que el manuscrito aceptado se publique en una edición en línea: el autor encargado de la correspondencia del manuscrito aceptado debe enviar cualquier solicitud para añadir o eliminar un autor o para reordenar los nombres de los autores al director de la revista, y esta debe incluir: (a) el motivo por el cual se incorpora o se elimina el nombre, o por el que se reordenan los nombres de los autores, y (b) una confirmación por escrito (correo electrónico, fax, carta) de todos los autores en la que manifiesten su acuerdo con la incorporación, eliminación o reordenación. En el caso de la incorporación o eliminación de autores, se debe añadir la confirmación del autor que se incorpora o se elimina. En caso de que la solicitud no haya sido enviada por el autor encargado de la correspondencia, el director de la revista la reenviará a dicho autor, el cual deberá seguir el procedimiento como se indica en este apartado. Tenga en cuenta que: (1) El Journal Manager de la revista informará al Comité Editorial de cualquier solicitud de ese tipo y (2) la publicación del manuscrito aceptado para una edición en línea se suspenderá hasta que se acepte la autoría.

Después de que el manuscrito aceptado se publique en una edición en línea: Las solicitudes para incorporar, eliminar o reordenar los nombres de los autores publicados en una edición en línea seguirán las directrices indicadas anteriormente y darán lugar a una corrección.

COPYRIGHT

Una vez aceptado el artículo, se solicitará al autor de correspondencia que rellene un «acuerdo de publicación en la revista» a través del cual el autor transferirá el copyright a la (FAAAR) (si desea obtener más información al respecto y acerca del copyright, consulte <http://www.elsevier.com/copyright.org>).

Se enviará un mensaje de correo electrónico al autor encargado de la correspondencia confirmando la recepción del manuscrito y adjuntando el documento del acuerdo de publicación en la revista o un enlace a la versión en línea de dicho acuerdo.

Si se incluyen pasajes de otros trabajos con copyright, el/los autor/es debe/n obtener la autorización por escrito de los titulares del copyright y mencionar la/s fuente/s del artículo. Elsevier dispone de formularios impresos previamente para que los utilicen los autores en casos como este; consulte <http://www.elsevier.com/permissions>.

PREPARACIÓN

Envío de manuscritos

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través del Elsevier Editorial System (EES), accesible en la dirección: <http://ees.elsevier.com/RAA>, donde se encuentra la información necesaria para realizar el envío. La utilización de este recurso permite seguir el estado del manuscrito a través de la página indicada. El texto del manuscrito (sin el nombre de los autores), con el resumen/abstract, las palabras clave/keywords, las referencias bibliográficas, las tablas y sus leyendas y los pies de figura se incluirán en un único fichero, mientras que cada una de

las figuras se enviará en ficheros separados. Estos documentos se grabarán en la sección "Attach Files".

Puede consultar las instrucciones generales de uso del EES en su tutorial para autores:

<http://epsupport.elsevier.com/al/12/1/article.aspx?aid=1520&bt=4>.

En caso de duda, puede ponerse en contacto con ayuda <mailto:ees@elsevier.com>.

Normas específicas para cada sección

El material remitido deberá redactarse ajustado a la norma vigente de vocabulario de términos utilizados en relación a la anestesiología: NORMA IRAM-FAAA AB37201:1993. Vocabulario de Términos Utilizados en Relación a la Anestesiología. RAA 1994; 52, 1: 3-13.

Los autores deberán adecuar los trabajos remitidos, de acuerdo con sus objetivos, a las siguientes categorías:

Originales

Los trabajos presentarán nuevas informaciones relevantes basadas en la descripción y/o evaluación estadística de series propias a partir de investigaciones originales. El cuerpo del trabajo no debe superar las 4.500 palabras y no puede contener más de 10 figuras.

La composición del manuscrito es la siguiente:

a) Resumen

Debe ser lo suficiente claro e informativo para permitir la comprensión del trabajo sin leer la totalidad del artículo. Con un máximo de 250 palabras, debe ser estructurado y estar dividido en 5 partes: Objetivo; Materiales y Métodos; Resultados; Discusión y Conclusión.

Es necesario que presenten de 3 a 5 palabras clave y no deben usarse abreviaturas ni citas bibliográficas. Esta información debe estar basada en: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html

En todos los casos deberá elaborarse un resumen en inglés (abstract) de similar extensión e idéntica segmentación a la versión en español. Es decir, debe dividirse en: Objective; Materials and Methods; Results; Discussion y Conclusion.

b) Introducción

Consta de tres partes. La primera define el problema, la segunda hace un breve recuento de lo que se conoce respecto del problema y en la tercera parte se exponen los objetivos del trabajo, teniendo en cuenta lo desarrollado en los párrafos anteriores.

c) Materiales y métodos

Se indican claramente los criterios de selección de los sujetos incluidos en el trabajo. El protocolo (técnica de imágenes, método de lectura, criterios diagnósticos o de análisis, estándares de referencia, exámenes estadísticos) debe ser expuesto claramente, teniendo en cuenta los datos que son útiles para el trabajo. Si se trata de un trabajo no clínico, deben describirse las características completas de los equipos utilizados y de los sujetos en estudio, ya que la experiencia debe poder ser reproducida en su totalidad. Los resultados no se incluyen en este apartado y los verbos se utilizan en tiempo pasado.

Si se ha trabajado con seres humanos, se debe contar con la **aprobación de un comité de ética** y hay que dejar constancia si se realizó el **consentimiento informado** en estudios prospectivos. En el caso de tratarse de animales se debe contar con la aprobación de un comité de ética en experimentación animal. Esta información debe ser comunicada en el primer párrafo de este segmento.

d) Resultados

La composición de grupos, la edad, el sexo y los signos clínicos de los pacientes deben establecerse con precisión. Todos los resultados en relación con el trabajo se exponen de manera clara y lógica (incluyendo los valores de *p* e intervalos de confianza en donde correspondan), comprendiendo también los resultados negativos. Si se utilizan tablas, éstas y el texto no deben repetir la información. Se utiliza el tiempo pasado. En esta sección deberán incluirse las ilustraciones pertinentes a la casuística analizada/estudiada.

e) Discusión

Se discuten tanto los materiales como los métodos, y se examina la validez de los resultados. En el primer párrafo, los autores deben exponer las respuestas a la cuestión planteada y lo que motiva el trabajo. Esto permite situar, a continuación, los resultados en relación con los conocimientos anteriores y compararlos con la literatura existente. Las performances, límites, falsos diagnósticos, etc., deben discutirse en este apartado, al igual que las soluciones al problema planteado.

f) Conclusión

Se resumen brevemente los resultados del estudio y sus consecuencias. Estos deben desprenderse rigurosamente de la casuística analizada.

g) Bibliografía

No puede superar las 50 citas bibliográficas. (Consultar apartado Citas Bibliográficas).

Revisión

Actualización de un tema o técnica de la especialidad, así como también la eventual modificación de algoritmos diagnósticos que determinan la aparición de nuevas técnicas. Es un artículo basado en la descripción de la experiencia del autor en un tema determinado, fundamentado en una sólida revisión bibliográfica. Además, integran esta categoría los trabajos sobre temas anexos (legislación, ejercicio profesional, etc.). El resumen no debe estar estructurado y no puede superar las 250 palabras. En él se plantean el objetivo y las partes esenciales. Es necesaria la elaboración de un resumen en inglés (abstract).

Deben presentarse palabras clave y keywords (hasta 5) y el cuerpo del trabajo no debe superar las 4500 palabras. Las citas bibliográficas no excederán las 80 y sólo se incluirán hasta 10 figuras.

Casos clínicos/Series de casos

Para esta sección se considerarán los estudios de series de casos que hagan una aportación considerable a los conocimientos médicos. El texto puede tener, como máximo, 1.700 palabras, sin incluir las leyendas de las figuras ni la bibliografía. La bibliografía debe ceñirse a un máximo de 15 referencias. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El resumen puede tener un máximo de 180 palabras y debe estar estructurado y se aportarán 3 palabras clave. Se aceptan hasta 4 autores como máximo.

Citas bibliográficas

Las referencias deben enumerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, en las tablas y/o en las leyendas de las figuras. Se utilizarán números arábigos en superíndice y sin paréntesis.

Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas directamente por el investigador; no se deben hacer citas de citas (o segundas fuentes).

Se deben consultar los documentos completos; debe evitarse citar resúmenes. Si por un motivo muy justificado se cita un resumen, se debe especificar, poniéndolo entre corchetes después del título [Resumen] [Abstract].

Los documentos que se citen deben ser actuales —se recomienda que el 50% de las citas bibliográficas pertenezcan a los últimos 5 años—, salvo por motivos históricos o si no se obtuvieran referencias actualizadas.

Todas las citas que aparezcan listadas en las citas bibliográficas (en formato Vancouver) deben indefectiblemente estar incluidas como referencia en el texto. Dichas citas deberán escribirse en superíndice (por ejemplo²¹) y aparecerán al final de la frase que contenga información referenciable. En caso de citarse los nombres de los autores, la cita deberá incluirse inmediatamente después de estos (por ejemplo, Greenway G. et al.⁴).

En las referencias donde se citan seis o menos autores, deben figurar todos ellos con apellido e inicial del nombre. En caso de ser siete o más autores, sólo los seis primeros deben identificarse y luego deben ir seguidos de et al.

El título de revistas citadas deberá abreviarse acorde al Index Medicus MEDLINE (disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Estos son algunos ejemplos de cómo citar los tipos de referencias más utilizados:

- a. Artículo de revista científica impresa: Apellido del autor, iniciales de los nombres (sin puntuación); ídem coautores (si los hubiere); título del trabajo; nombre de la publicación (según abreviaturas del Index Medicus). Año; número del volumen: números de la página inicial y final del artículo. Si los autores fuesen más de 3 (tres), se optará por agregar la fórmula et al luego de citado el tercer autor. Ejemplo: Fossemale E, Chiffet G, Salvatierra HH, et al. Evaluación preoperatoria de la función cardíaca en cirugía vascular periférica. Rev. Arg. Anest. 1985; 43: 283-8.
- b. Artículo de revista científica electrónica: Autores del artículo (3 autores máximo, et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista [Internet]. Año [fecha de consulta]; Volumen (número): páginas. Disponible en: URL del artículo. Ejemplo: Vitoria JC, Bilbao JR. Novedades en enfermedad celíaca. An Pediatr [Internet]. 2013 [citado 14 Feb 2013]; 78: 1-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312003815>
- c. Libros: Apellido del autor, iniciales del nombre/s. Título del libro. Editorial - Ciudad; Número de edición (año). Página/s donde figura el texto citado. Ejemplo: Turner J. "Peridural - La Anestesia en Obstetricia", Artes Gráficas Bodoni SACI - Buenos Aires; 1ra Ed (1965). Pág. 52.
- d. Contribuciones / capítulos en libros editados por terceros: Apellido del autor, iniciales del nombre. Título del trabajo, luego la palabra "En", seguido de los datos especificados para libros.
- e. Trabajos aparecidos en actas de congresos, simposios, etc.: Se citarán igual que en el apartado Revistas, poniendo en lugar del nombre de la publicación: Actas, nombre y/o número del congreso, ciudad, año: páginas inicial - final del artículo (cuando fuera más de una). Ejemplo: Carvalho JCA; Mathías RS, Senra WG, et al. Farmacocinética de la bupivacaína 0,5% en anestesia peridural para cesárea. Actas XX Congr. Arg. Anest., Córdoba (1985): 61-62.
- f. Libro o monografía en Internet: Autor/es. Título. [Internet]. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial;

fecha de publicación [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL del libro. Ejemplo: Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [actualizado 15 Sep 2011; consultado 5 abr 2013]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

- g. Página web (sede web): Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL de la web. Ejemplo: Orpha.net [Internet]. Paris: Orphanet; 2000 [actualizado 14 Feb 2013; consultado 4 abr 2013]. Disponible en: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

Para otros tipos de referencias: consultar con las Normas de Vancouver - Versión 2010.

Tablas

Deben asociarse con un breve título descriptivo y numerarse en el orden en el que aparecen en el texto. Deben ser "autoexplicativas" y no duplicar datos suministrados en el texto o las figuras. Las referencias bibliográficas deben numerarse en secuencia con las del texto. Las abreviaturas deben aclararse en una nota al pie.

Si se utilizan datos procedentes de otra fuente, publicada o inédita, hay que solicitar la autorización por escrito a la revista o editorial fuente y reconocer su origen.

Figuras o Ilustraciones

Deben limitarse a aquellas que muestren hallazgos fundamentales descritos en el texto. Se aceptarán un máximo de 10 imágenes para Originales y Revisiones y 6 para los Casos clínicos. El número de la figura debe coincidir con el número asignado en el texto y se asigna de forma correlativa. Deben ser de excelente resolución, uniformes en tamaño y magnificación. Los formatos empleados deben ser JPG o TIFF, 300 puntos por pulgadas (dpi). Si las figuras han sido manipuladas electrónicamente, se recomienda identificarlas y aclarar el tipo de modificación efectuada, acompañándolas con una imagen original (preprocesada).

Las ilustraciones de cortes histológicos deberán estar acompañadas de epígrafes que aclaren tinción y magnificación empleadas, además del hallazgo histológico pertinente.

Las zonas de interés en las figuras deben estar señalizadas con signos claramente visibles (flecha, cabeza de flecha, asterisco, círculos, etc.) realizados en el programa Photoshop. Las imágenes no deben contener datos que permitan la identificación de los pacientes, los autores o la institución a la que pertenecen. Tampoco deben contener letras o números. La identificación debe ir en el nombre del archivo. Todas deben estar numeradas según su orden de aparición y con letras según corresponda (por ejemplo: 1a, 1b, 1c, etc.).

Epígrafes

Cada figura deberá acompañarse de su respectivo epígrafe. Todos los epígrafes deben escribirse en la misma hoja

del manuscrito, a doble espacio como el resto del texto. En los epígrafes se recomienda incluir, según el caso, edad, sexo y diagnóstico.

En caso de referencias bibliográficas en las leyendas de las figuras, deben numerarse en secuencia con las del texto.

Si se utilizan símbolos, flechas, números o letras para identificar distintas partes de las figuras, se debe identificar y explicar cada uno en el pie de figura.

Estadística

Describir los métodos estadísticos con detalle suficiente para que el lector versado en el tema y que tenga acceso a los datos originales pueda verificar los resultados presentados. En lo posible, cuantificar los hallazgos y presentarlos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición. Analizar la elegibilidad de los sujetos de experimentación y dar los detalles del proceso de aleatorización. Especificar el programa de computación de uso general que se haya empleado.

TRAS LA ACEPTACIÓN

Uso de un identificador digital de objeto

El identificador digital de objeto (DOI) puede utilizarse para citar y enlazar documentos electrónicos. Un DOI es una cadena única de caracteres alfanuméricos que el editor asigna a un documento tras la publicación electrónica inicial. El DOI asignado nunca se modifica. Por lo tanto, es un medio perfecto para citar un documento, en concreto artículos «en prensa», porque aún no han recibido toda su información bibliográfica.

Cuando se utiliza un DOI para crear enlaces a documentos en la web, se garantiza que este nunca cambiará.

Pruebas de autor

Se enviará un conjunto de pruebas de página (en archivos PDF) por correo electrónico al autor encargado de la correspondencia. Si no desea utilizar la función de anotaciones en PDF, puede enumerar las correcciones (incluidas las respuestas del formulario de dudas) y enviarlas a Elsevier por correo electrónico.

En esta fase solamente se considerarán cambios significativos en el artículo que fue aceptado para su publicación con el permiso del director. Haremos todo lo posible por publicar su artículo de manera rápida y precisa. Es importante asegurarse de que todas las correcciones se nos envían de vuelta en una comunicación: compruébelo minuciosamente antes de responder.

Consultas de los autores

Puede hacer el seguimiento de su artículo aceptado en <http://www.elsevier.com/trackarticle>. También le invitamos a ponerse en contacto con nuestro servicio de ayuda al usuario a través de <http://support.elsevier.com>.