

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN



**PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO ANALGÉSICO DE PACIENTE
SOMETIDO A CIRUGÍA CARDÍACA**

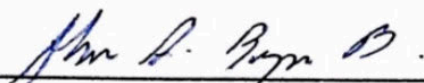
Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en
Anestesiología y Recuperación para optar por el grado y título de Especialista en
Anestesiología y Recuperación

Dra. Ariana Corella Fallas

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, en especial a mis papás, por siempre apoyarme y estar conmigo en cada uno de mis días de residencia. Le agradezco a Dios, por permitirme ser parte del Posgrado de Anestesiología y Recuperación. Además quiero agradecer a mis profesores y profesoras por las enseñanzas, paciencia y consejos durante estos cuatro años.

"Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación".



Dr. Alan Borges Bolaños

Coordinador de la Especialidad de Anestesiología y Recuperación



Dra. Thamy Meza Marroquín

Tutora



Dr. Rodrigo Gutiérrez Gutiérrez

Lector



CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Viernes 04 de agosto del 2023

San José, Costa Rica

**Señores Comisión de Trabajo Finales de Graduación Posgrado de Anestesiología
y Recuperación Universidad de Costa Rica (UCR)**

Por medio de la presente me dirijo a ustedes con la finalidad de informarles que en calidad de tutora del trabajo "Propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca" he revisado y dado correcciones para presentar este avance de trabajo final de graduación ante ustedes y someterlo a revisión.

Se despide agradeciendo su atención,



Dra. Thamy Meza Marroquín

CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR

Viernes 04 de agosto del 2023

San José, Costa Rica

**Señores Comisión de Trabajo Finales de Graduación Posgrado de Anestesiología
y Recuperación Universidad de Costa Rica (UCR)**

Por medio de la presente me dirijo a ustedes con la finalidad de informarles que en calidad de lector del trabajo "Propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca" he revisado y dado correcciones para presentar este avance de trabajo final de graduación ante ustedes y someterlo a revisión.

Se despide agradeciendo su atención,

RODRIGO GERARDO GUTIERREZ (FIRMA) Firmado digitalmente por
RODRIGO GERARDO GUTIERREZ
GUTIERREZ (FIRMA)
Fecha: 2023.08.06 17:43:16
-06'00'

Dr. Rodrigo Gutiérrez Gutiérrez

CARTA DEL FILÓLOGO

CARTA DE REVISIÓN

San José, 1° de agosto de 2023

Señores
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado de Anestesiología y Recuperación
Universidad de Costa Rica
Sede Rodrigo Facio

Estimados señores:

Por este medio, yo, Ana María Acosta Barrientos, mayor, soltera, filóloga, miembro de la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné nro. 100, vecina de San José, portadora de cédula de identidad nro. 1-1380-0827, hago constar que:

1. He revisado el trabajo final de graduación denominado "**Propuesta de Protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca**" para optar por el título de **Especialista en Anestesiología y Recuperación**.
2. El proyecto es sustentado por la estudiante Ariana Corella Fallas, portadora de la cédula 114540723.
3. Revisé el texto en lo relativo a la ortografía y puntuación, riqueza, propiedad y precisión léxicas, adecuación morfosintáctica, construcción de los párrafos, uso de conectores y cohesión, así como lo correspondiente al formato de estilo y citación APA (7ma. edición). De igual modo se atendieron las particularidades solicitadas en el documento Lineamientos TFG Anestesiología y Recuperación de la Universidad.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos del centro académico, se suscribe atentamente,


Ana María Acosta Barrientos
Filóloga/ Carné nro.100



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Ariana Paola Corella Fallas, con cédula de identidad 1-1454-0723, en mi condición de autor del TFG titulado "Propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca"

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

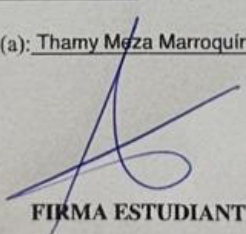
Nombre Completo: Ariana Paola Corella Falas

Número de Carné: A91941 Número de cédula: 1-1454-0723

Correo Electrónico: ariana.corella@gmail.com

Fecha: 13 de octubre del 2023 Número de teléfono: 8813-3903

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Thamy Meza Marroquín


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	ii
HOJA DE APROBACIÓN.....	iii
CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR.....	iv
CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR.....	v
CARTA DEL FILÓLOGO.....	vi
LICENCIA DE PUBLICACIÓN.....	vii
ÍNDICE.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1
Justificación.....	3
Pregunta de investigación.....	5
OBJETIVOS.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
METODOLOGÍA.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
Capítulo 1. Anatomía de la Pared Torácica Anterior.....	8
Huesos y articulaciones.....	8
Costillas.....	8
Esternón.....	9

Músculos	10
Irrigación.....	12
Inervación.....	15
Consideraciones quirúrgicas: Esternotomía media	20
Capítulo 2. Fisiopatología del dolor en paciente sometido a cirugía cardíaca	24
Definición de dolor	24
Etiología del dolor en cirugía cardíaca	25
Factores asociados a la aparición de dolor postoperatorio en cirugía cardíaca	26
Dolor agudo postquirúrgico	27
Efectos adversos de la estimulación nociceptiva.....	29
Dolor postquirúrgico persistente secundario a cirugía cardíaca.....	31
Capítulo 3. Manejo analgésico multimodal ahorrador de opioides	33
Historia del uso de opioides en cirugía cardíaca.....	33
Efectos adversos del uso de opioides en cirugía cardíaca	34
Esquema analgésico multimodal ahorrador de opioides.....	37
Capítulo 4. Fármacos analgésicos	40
Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).....	40
Ketamina	48
Lidocaína intravenosa.....	51
Gabapentinoides	54
Dexmedetomidina	57
Acetaminofén	59
Dexametasona	62
Opioides	63
Capítulo 5. Anestésicos locales	66
Reseña histórica	66

Anatomía del nervio periférico y fisiología.....	67
Mecanismo de acción.....	71
Estructura química.....	72
Farmacología de los anestésicos locales	73
Farmacocinética	75
Efectos adversos de los anestésicos locales en diferentes sistemas	77
Capítulo 6. Técnicas analgésicas regionales no neuroaxiales.....	79
Bloqueo de nervios pectorales (PECS I y II).....	79
Bloqueo del plano serrato anterior	82
Bloqueo paravertebral.....	85
Bloqueo del plano erector espinal.....	89
Bloqueo retrolaminar	91
Bloqueo del nervio intercostal paraesternal.....	93
Bloqueo transverso torácico	95
Capítulo 7. Propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca	101
Consideraciones preoperatorias	101
Valoración pre anestésica.....	101
Educación al paciente.....	103
Educación al personal de salud.....	104
Consentimiento informado anestésico	105
Evaluación de dolor.....	105
Consideraciones transanestésicas.....	112
Técnica anestésica	112
Manejo analgésico transoperatorio.....	112
Fármacos analgésicos intravenosos	112

Técnicas analgésicas regionales no neuroaxiales	115
Consideraciones postoperatorias	116
Manejo analgésico postoperatorio	116
Diagnósticos diferenciales de dolor.....	117
DISCUSIÓN.....	119
CONCLUSIONES	129
FICHA TÉCNICA	131
BIBLIOGRAFÍA	132

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Huesos articulados del tórax que muestran las relaciones entre la columna vertebral, las costillas, los cartílagos costales y el esternón.	9
Figura 2. Manubrio, ángulo y cuerpo esternal, proceso xifoides y facetas articulares costales.	10
Figura 3. Músculos de la región pectoral y axilar.....	11
Figura 4. Arterias de la pared torácica.....	13
Figura 5. Venas de la pared torácica.....	14
Figura 6. Principales vasos y nódulos linfáticos de la pared torácica.	15
Figura 7 Representación del curso de un nervio intercostal torácico típico dentro de la pared torácica.	16
Figura 8. Inervación de la axila, pared torácica anterolateral y anteromedial.....	18
Figura 9. Inervación y plexos cardíacos.	20
Figura 10. Proceso de transmisión y modulación del dolor.....	29
Figura 11. Anatomía del nervio periférico.....	68
Figura 12. Estados conformacionales del canal de sodio activado por voltaje.....	70
Figura 13. Ecografía del bloqueo de nervios pectorales.....	81
Figura 14. Diagrama esquemático que muestra la colocación de la aguja para el bloqueo del plano anterior del serrato superficial y profundo junto con varias estructuras relevantes.....	83
Figura 15. Ecografía del bloqueo del plano serrato anterior	84
Figura 16. Ecografía del bloqueo paravertebral.....	86
Figura 17. Imagen ecográfica del bloqueo ESP.....	89
Figura 18. Imagen ultrasonográfica del bloqueo retrolaminar	92
Figura 19. Ecografía del bloqueo intercostal paraesternal	94
Figura 20. Diagrama esquemático de la distribución del anestésico local en el bloqueo del plano transversal torácico.	96
Figura 21. Imagen ultrasonográfica del bloqueo del plano transversal torácico.....	97

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de hiperalgesia inducida por opioides, tolerancia a opioides y abstinencia a opioides.....	37
Tabla 2. Clasificación de eficacia analgésica de Oxford del 2007	45
Tabla 3. Tipos de fibras nerviosas.....	69
Tabla 4. Grupos estructurales de algunos anestésicos locales de uso común (duración de la acción)	73
Tabla 5. Bloqueos nerviosos regionales guiados por ultrasonido en cirugía cardíaca: consideraciones técnicas	99
Tabla 6. Tabla de conversión para calcular los equivalentes en miligramos de morfina	107

RESUMEN

Entre un 47% y un 75% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, presenta un dolor postquirúrgico severo que corresponde a una de las principales causas de reingreso hospitalario y consulta médica en estos pacientes. Dicho dolor, el cual por lo general es subtratado, puede llevar a alteraciones sistémicas, las cuales, a su vez, podrían prolongar la estancia hospitalaria. Tradicionalmente, la piedra angular en el manejo analgésico del paciente sometido a cirugía cardíaca ha sido el uso de opioides. Los fármacos de tipo opioide traen consigo una serie de efectos adversos, tanto agudos como crónicos, que resultan contraproducentes para este grupo de pacientes. En el presente trabajo se contempla la importancia del adecuado manejo analgésico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se presenta una propuesta de protocolo de manejo analgésico perioperatorio que incluye fármacos analgésicos, sus coadyuvantes y técnicas de analgesia regional.

Palabras clave: cirugía cardíaca, opioides, nervios intercostales, analgesia multimodal.

ABSTRACT

Between 47% and 75% of patients undergoing cardiac surgery present severe postoperative pain, which corresponds to one of the main causes of hospital readmission and medical consultation in these patients. This pain, which is generally under-treated, can lead to systemic alterations that can prolong hospital stay. Traditionally, the cornerstone in the analgesic management of patients undergoing cardiac surgery has been the use of opioids. Opioid-type drugs bring with them a series of adverse effects, both acute and chronic, which are counterproductive for this group of patients. This paper contemplates the importance of proper analgesic management of patients undergoing cardiac surgery. A proposal for a perioperative analgesic management protocol that includes analgesic drugs, their adjuvants and regional analgesia techniques is presented.

Key words: cardiac surgery, opioids, intercostal nerves, multimodal analgesia.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AINES – Antiinflamatorios no esteroideos
- ASRA - Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor
- BPV – Bloqueo paravertebral
- CABG - Injerto de derivación arterial coronario
- CCSS - Caja Costarricense del Seguro Social
- CEC – Circulación extracorpórea
- COX – Ciclooxigenasa
- ESP – Plano erector espinal
- EC50 – Dosis eficaz 50
- EuroSCORE - Sistema Europeo para la Evaluación del Riesgo Operativo Cardíaco
- FDA – *Food Drug Administration*
- GABA – Ácido gamma-aminobutírico
- IV - Intravenoso
- LAST – Síndrome de toxicidad sistémica por anestésico local
- MME - Equivalentes en miligramos de morfina
- NMDA – N-metil-D-aspartato
- NRS – Escala de valoración numérica
- PECS – Bloqueo de nervios pectorales
- SAP – Plano serrato anterior
- SC – Subcutáneo
- STS - Escala de Riesgo de Mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos
- TPVS – Espacio paravertebral torácico
- TTPM – Plano del músculo torácico transverso
- UCI – Unidad de cuidados intensivos
- VAS – Escala visual análoga
- VO – Vía oral
- VRS – Escala de valoración verbal

INTRODUCCIÓN

El dolor agudo posterior a la cirugía cardíaca suele ser de intensidad moderada a intensa, sobre todo durante las primeras 48 horas (Ward *et al*, 2022). La cirugía cardíaca se asocia con un dolor posoperatorio significativo, lo que retrasa la recuperación. Dentro de los aspectos únicos del periodo posterior a una cirugía cardíaca se incluyen los siguientes: múltiples sitios de dolor, inestabilidad hemodinámica inicial y una mayor duración de la recuperación postoperatoria aguda (Barr *et al*, 2020).

Las fuentes de dolor incluyen aquellas directamente relacionadas con la cirugía, como lo son: el dolor en la incisión, esternotomía, retracción del tórax, dolor en los nervios intercostales, dolor visceral y dolor en las piernas debido a la extracción del injerto venoso. Las fuentes de dolor posoperatorio también incluyen: dolor por la invasión de tubos torácicos, tubo endotraqueal, succión traqueal, catéter urinario, vías intravasculares y sonda nasogástrica (Barr *et al*, 2020).

Las complicaciones potenciales asociadas con el dolor postoperatorio agudo han sido bien documentadas y son particularmente problemáticas en pacientes hemodinámicamente frágiles. La respuesta simpática al dolor aumenta el consumo miocárdico de oxígeno, y el aumento del consumo miocárdico de oxígeno puede predisponer a la arritmia y potencialmente, a la lesión miocárdica. El esfuerzo respiratorio inadecuado debido a la esternotomía y al dolor del tubo torácico provoca atelectasia e hipoxemia. El control inadecuado del dolor también se asocia con náuseas, vómitos y anorexia, lo que compromete el estado nutricional. Además, la cirugía deprime la respuesta inmune y el control deficiente del dolor agrava esta inmunosupresión. Otra complicación potencial exacerbada por el dolor postoperatorio es el delirio (Barr *et al*, 2020).

Desde la década de 1960, la administración sistemática de opioides se considera uno de los pilares de la anestesia moderna. Su uso se basa en sus efectos antinociceptivos, el control de las respuestas del sistema nervioso autónomo (SNA) al estrés quirúrgico y su acción hipnótica inducida. Sin embargo, el principio que subyace a la administración de opioides durante la anestesia se ha cuestionado recientemente (Guinot *et al*, 2019).

Los opioides tienen una serie de efectos adversos que limitan su eficacia en el cuidado perioperatorio, siendo los más relevantes: la depresión respiratoria, las alteraciones gastrointestinales, la hiperalgesia, dolor crónico, la modulación de la inflamación y la

modulación inmunológica. Además, la reciente epidemia de opiáceos, debida en parte al uso persistente de opiáceos perioperatorios, plantea interrogantes sobre la administración sistemática de opiáceos durante la anestesia y el desarrollo de nuevas estrategias no opiáceas (Guinot *et al*, 2019).

A raíz de los efectos deletéreos de los fármacos opioides, es que surgen los esquemas analgésicos multimodales. La analgesia multimodal emplea una combinación de analgésicos (paracetamol, gabapentinoides, ketamina, lidocaína y antiinflamatorios no esteroideos) y/o técnicas terapéuticas (analgesia regional regional) para dirigirse a diferentes vías sensoriales en el sistema nervioso central y periférico concomitantemente, minimizando de esta manera la utilización postoperatoria de opiáceos y las complicaciones posteriores. Los estudios han demostrado que una reducción en el consumo de opioides se correlaciona con un aumento de la movilidad, una disminución de la fatiga y una disminución general de la carga de síntomas para pacientes en múltiples entornos quirúrgicos (Ward *et al*, 2022).

JUSTIFICACIÓN

La cirugía cardíaca, que de forma tradicional es realizada por medio de una esternotomía en línea media, puede estar asociada a un nivel significativo de dolor por trauma a nivel óseo y de tejido blando. Entre un 30% y 75% de los casos, tras una cirugía cardíaca sin complicaciones anestésicas ni quirúrgicas, posterior a la extubación del paciente, una de las principales quejas, consiste en un dolor de moderado a severo a nivel de sitio quirúrgico (Cosarcán, Sezer, Sami Gürkahraman y Erçelen, 2022). Un manejo subóptimo de este dolor, a parte de la molestia experimentada por el paciente, puede llevarlo a complicaciones sistémicas, cardíacas y pulmonares que podrían producir su deterioro hemodinámico. Tras valorar la evolución de dichos pacientes meses después de su cirugía cardíaca, entre un 20% y 50% de ellos desarrollan un síndrome de dolor crónico a nivel de sitio quirúrgico (Jiang *et al*, 2021).

Los opioides, que tradicionalmente han sido la primera línea de tratamiento de dolor postquirúrgico en el paciente sometido a cirugía cardíaca, causan disminución de resistencias vasculares periféricas. Debido a lo anterior, dependiendo del estado hemodinámico del paciente al concluir la cirugía cardíaca, puede que no sea posible aplicar dicho fármaco, lo que provocaría una analgesia insuficiente en el paciente. Por otra parte, la analgesia epidural torácica constituye el estándar de oro para la cirugía cardíaca; sin embargo, su uso se ve limitado principalmente, por el riesgo de coagulopatía posterior a circulación extracorpórea que podría llevar a la formación de hematomas a nivel de espacio espinal y epidural. Es aquí donde, gracias al advenimiento del ultrasonido, entran en juego las técnicas de analgesia regional por medio de bloqueo ecoguiado de nervio periférico, ya sea en forma directa o en planos interfasciales. Dichas técnicas, tomando en cuenta su margen de seguridad (visualización directa en tiempo de real de estructuras anatómicas, disminución del riesgo de punción vascular en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante/antiagregante) reducen las complicaciones asociadas al uso de analgesia neuroaxial.

Al considerar la gran comorbilidad que le confiere un manejo subóptimo del dolor al paciente sometido a cirugía cardíaca, con la realización del presente trabajo se pretende elaborar un protocolo de manejo analgésico de estos pacientes en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). El principal objetivo de lo expuesto es estandarizar el manejo analgésico, seleccionando las técnicas tanto de uso sistémico como regionales, que han

mostrado una mayor eficacia en el manejo de dolor en este grupo de pacientes, de acuerdo con evidencia científica actual. Lo anterior, con el propósito de disminuir las complicaciones asociadas a un control inadecuado del dolor, y así facilitar un alta temprana de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y del centro hospitalario, que podría acarrear una disminución en el uso de recursos sanitarios.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles técnicas analgésicas parenterales, enterales y regionales, disminuyen y previenen el dolor agudo y crónico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía cardíaca?

OBJETIVOS

Objetivo General

Efectuar una revisión exhaustiva acerca de las técnicas analgésicas utilizadas en la actualidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, para así determinar las de mayor eficacia según evidencia científica actual en cuanto a control de dolor en el postoperatorio inmediato y mediato, disminución de complicaciones secundarias a un manejo subóptimo del dolor y prevención de su cronificación.

Objetivos Específicos

1. Elaborar una propuesta de protocolo de manejo analgésico del paciente sometido a cirugía cardíaca, para así estandarizar su tratamiento.
2. Detallar las ventajas y desventajas, en el paciente sometido a cirugía cardíaca, de utilizar un protocolo de manejo analgésico.
3. Determinar el impacto de la técnica quirúrgica utilizada en el control del dolor postoperatorio y sus implicaciones, en el paciente sometido a cirugía cardíaca.
4. Realizar una revisión detallada de la farmacología de los elementos incluidos en el protocolo analgésico propuesto.
5. Describir las técnicas de analgesia regional ecoguiadas que se enumeran en el protocolo analgésico propuesto.

METODOLOGÍA

En la etapa de búsqueda se utilizarán bases de datos médicas como “PubMed”, “Up to Date”, “Cochrane Library” y “SciELO” para la obtención de bibliografía reciente, y las bibliotecas SIBDI y BINASSS para la obtención de artículos y libros.

Se realizará una revisión bibliográfica de artículos, libros y publicaciones que se encuentren en el idioma inglés y español, publicadas entre el año 2013 y 2023. Los términos clave que se utilizarán serán los siguientes: “cirugía cardíaca“, “analgesia“, “dolor“ y “bloqueo regional“.

MARCO TEÓRICO

Capítulo 1. Anatomía de la Pared Torácica Anterior

Huesos y articulaciones

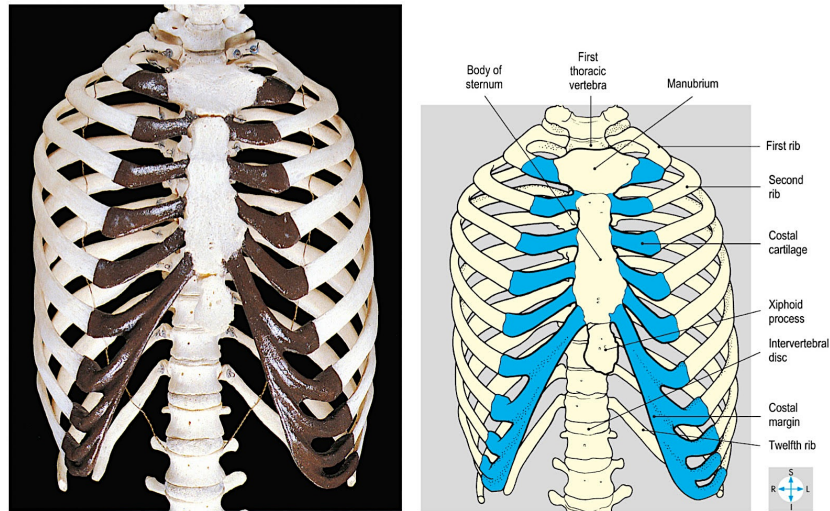
La pared torácica está conformada por un armazón óseo que se mantiene unido por doce vértebras torácicas en la parte posterior, las cuales dan origen a las costillas que rodean la cavidad torácica lateral y anterior (Hussain y Burns, 2018). Cuando estas estructuras se articulan, forman un cilindro osteocartilaginoso de forma irregular, el cual es angosto arriba, ancho abajo, aplanado antero posteriormente y más largo a nivel posterior. Lateralmente, la caja torácica es convexa y está formada por las costillas, anteriormente es ligeramente convexo y está formado por el esternón, las partes distales de las costillas y sus cartílagos costales (Brennan, Standing y Wiseman, 2020).

Costillas

Las costillas forman la mayor parte del esqueleto torácico y a nivel posterior se articulan con las vértebras torácicas. Las primeras nueve costillas se curvan alrededor de la pared torácica lateral y se conectan con el manubrio y el esternón. Las costillas décima a duodécima son relativamente cortas y se unen a los márgenes costales de las costillas justo por encima de estas; por su corto recorrido, las costillas previamente mencionadas no llegan al esternón (Hussain y Burns, 2018).

Las primeras siete costillas se denominan costillas verdaderas, y se unen tanto al manubrio como al cuerpo del esternón. A través de los cartílagos costales, las costillas octava a la décima, solo se unen a la parte inferior del esternón. Las costillas undécima y duodécima se denominan costillas flotantes ya que no se unen directamente al esternón. Las costillas octava a la décima se conocen como costillas falsas debido a que carecen de unión esternal directa (figura 1) (Hussain y Burns, 2018).

Figura 1. Huesos articulados del tórax que muestran las relaciones entre la columna vertebral, las costillas, los cartílagos costales y el esternón.



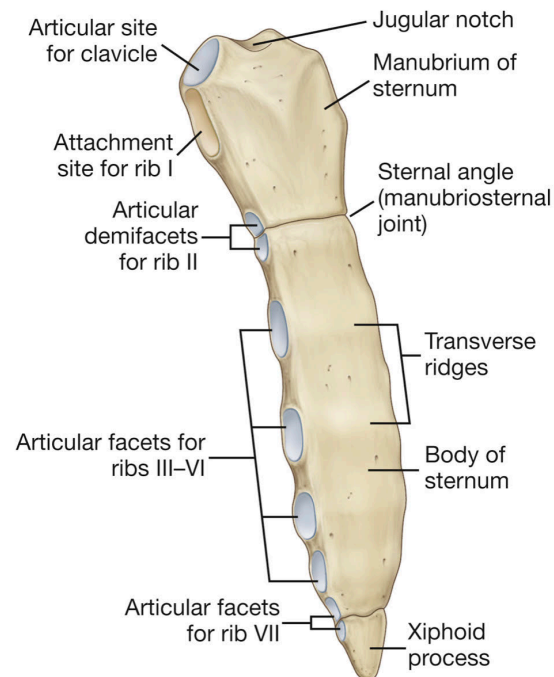
Fuente: Gosling *et al.*, 2016;

Esternón

El esternón es un hueso aplanado y alargado que forma el límite anterior del mediastino y la porción media de la pared anterior del tórax. Dicho hueso se articula con las clavículas en las articulaciones esternoclaviculares, y con los cartílagos de los primeros siete pares de costillas. El esternón se divide en manubrio, cuerpo y apófisis xifoides (Brennan *et al.*, 2020).

Anatómicamente, el manubrio esternal se encuentra a nivel de los cuerpos vertebrales torácicos T3 y T4. El cuerpo del esternón se encuentra a nivel de los cuerpos vertebrales T5 – T9. El proceso xifoides se localiza a nivel del epigastrio (figura 2) (Hussain y Burns, 2018).

Figura 2. Manubrio, ángulo y cuerpo esternal, proceso xifoides y facetas articulares costales.



Fuente: Drake, Vogl y Mitchell, 2016.

La superficie anterior del esternón es subcutánea y facilita los procedimientos a través del esternón, incluidas las punciones y el acceso al corazón. El arco aórtico y sus ramas primarias, la vena braquiocefálica, los pulmones y la pleura se sitúan posterior al manubrio esternal. La cara posterior del cuerpo esternal está delimitada por el corazón y el pericardio, los ligamentos esternopericárdicos y el timo. Diversos músculos están unidos al esternón: esternohioideo, esternotiroideo, esternocleidomastoideo, pectoral mayor, transverso del tórax y diafragma (Brennan *et al*, 2020).

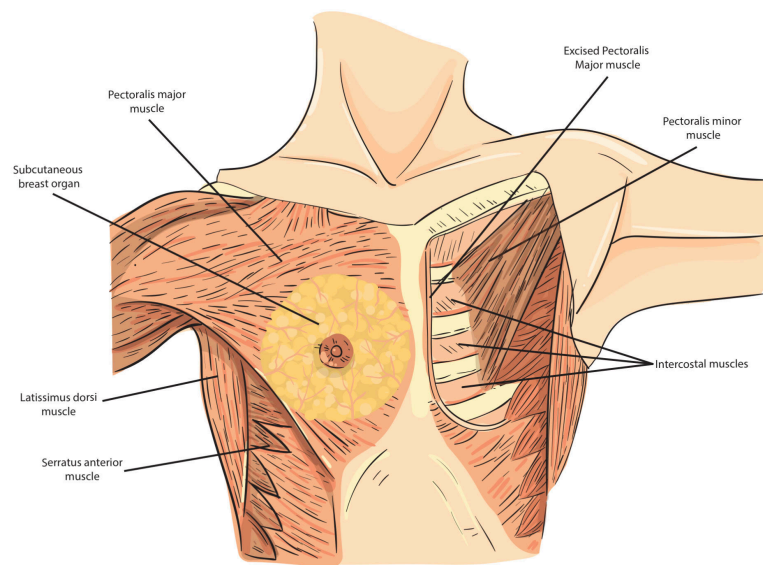
Músculos

Existen tres músculos intercostales: intercostal externo, intercostal interno e intercostal íntimo. Estos músculos se encuentran presentes en el espacio intercostal y los nervios intercostales y vasos sanguíneos, discurren a través de estos. La capa más superficial

corresponde al músculo intercostal externo. Estos músculos se extienden posteriormente desde el tubérculo de la costilla hasta la unión costochondral anteriormente, donde la membrana intercostal anterior ocupa el lugar de las fibras musculares (Hussain y Burns, 2018).

La capa intermedia está formada por el músculo intercostal interno. Dicho músculo se extiende anteriormente desde el esternón hasta la caja torácica; posteriormente, donde las fibras musculares se reemplazan por la membrana intercostal posterior. El músculo intercostal íntimo forma la capa más profunda y se encuentra revestido internamente por la fascia endotorácica, que a su vez está revestida por la pleural parietal (figura 3) (Hussain y Burns, 2018).

Figura 3. Músculos de la región pectoral y axilar



La capa más superficial en el tórax anterior es el músculo pectoral mayor. Se ha cortado el pectoral mayor en el lado izquierdo para mostrar el músculo pectoral menor en forma de cuña que se superpone al músculo serrato anterior. El serrato anterior se compone de múltiples tiras de músculo que se originan en las costillas y discurren posteriormente para fusionarse e insertarse en la escápula y la columna vertebral. En la cara lateral del tórax, el serrato anterior está cubierto por el músculo dorsal ancho. La capa más profunda de

músculos comprende los músculos intercostales que se extienden sobre las costillas adyacentes; estos se subdividen en músculos intercostales externos, internos e internos.

Fuente: Chin, Versyck y Pawa, 2021.

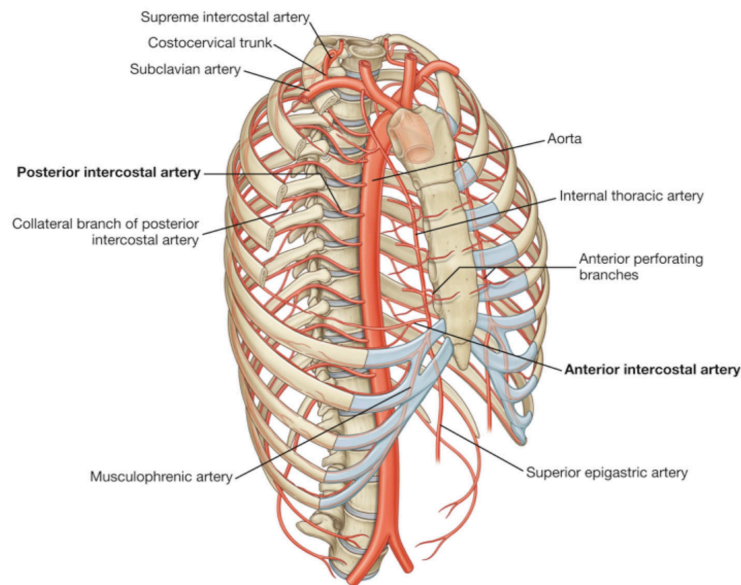
Irrigación

Suministro arterial. Cada espacio intercostal se encuentra irrigado por tres arterias: arteria intercostal posterior y dos ramas de la arteria intercostal anterior. Estos vasos sanguíneos intercostales discurren, junto con los nervios, entre el músculo intercostal interno y los músculos intercostales íntimos a nivel del surco costal. Tienen la siguiente conformación de superior a inferior: vena, arteria y nervio (Hussain y Burns, 2018).

La arteria intercostal posterior para los dos primeros espacios intercostales se alimenta de la arteria intercostal superior, la cual surge del tronco costocervical de la arteria subclavia. El par restante de arterias intercostales posteriores de los espacios intercostales 3 a 11 y un par de arterias subcostales, provienen directamente de la aorta torácica descendente (Hussain y Burns, 2018).

Las arterias intercostales anteriores de los espacios intercostales 1 a 6 son ramas de la arteria torácica interna, la cual se origina de la primera porción de la arteria subclavia. Las arterias intercostales anteriores de los espacios intercostales 7 a 9 son ramas de la arteria músculo frénica, la cual es una tributaria terminal de la arteria torácica interna. Las arterias intercostales anterior y posterior se anastomosan lateralmente a nivel del surco costal (figura 4) (Hussain y Burns, 2018).

Figura 4. Arterias de la pared torácica.



Fuente: Drake, Vogl y Mitchell, 2016.

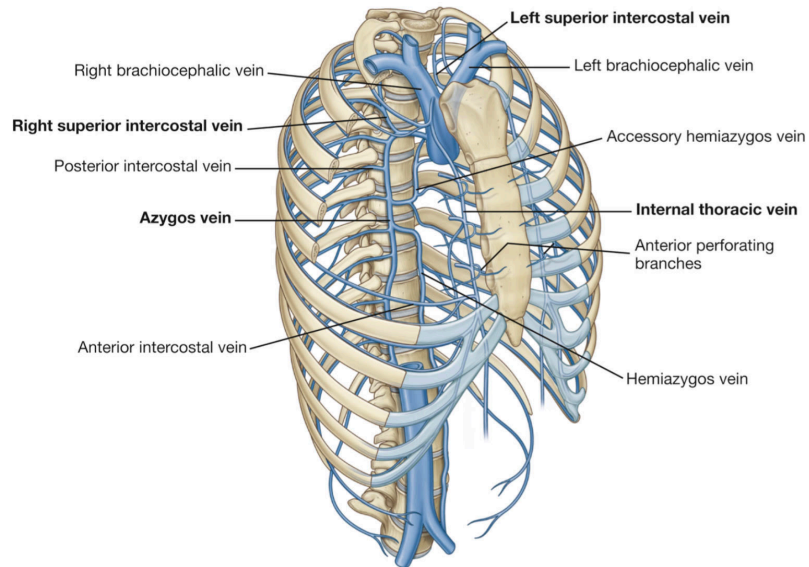
Drenaje venoso. Las venas intercostales acompañan a las arterias de nombre similar en los espacios intercostales. Las pequeñas venas intercostales anteriores son tributarias de las venas torácica interna y musculofrénica. Las venas torácicas internas drenan en la vena braquiocefálica correspondiente. Las venas intercostales posteriores drenan hacia atrás: la mayoría drenan directa o indirectamente en la vena ácigos a la derecha y las venas hemiacigos accesorias a la izquierda (Brennan *et al*, 2020).

Anteriormente, las venas intercostales anteriores se unen a la vena torácica interna, que drena en la vena braquiocefálica. Posteriormente, los patrones difieren en los lados derecho e izquierdo del tórax. Del lado derecho, el primer espacio intercostal es drenado por la vena braquiocefálica. Los espacios intercostales segundo y tercero son drenados por la vena intercostal superior que desemboca en la vena ácigos. Los espacios intercostales restantes son drenados por las venas intercostales hacia la vena ácigos, que drena en la vena yugular interna (Brennan *et al*, 2020).

Del lado izquierdo, las tres primeras venas intercostales forman la vena intercostal superior, que drena en la vena braquiocefálica. Las venas intercostales en los espacios cuarto

a sétimo forman la vena hemiacigos superior, y las que están en los espacios intercostales octavo a undécimo, forman la vena hemiacigos inferior. Las venas hemiacigos se cruzan hacia la derecha para unirse a la vena ácigos (figura 5) (Brennan *et al*, 2020).

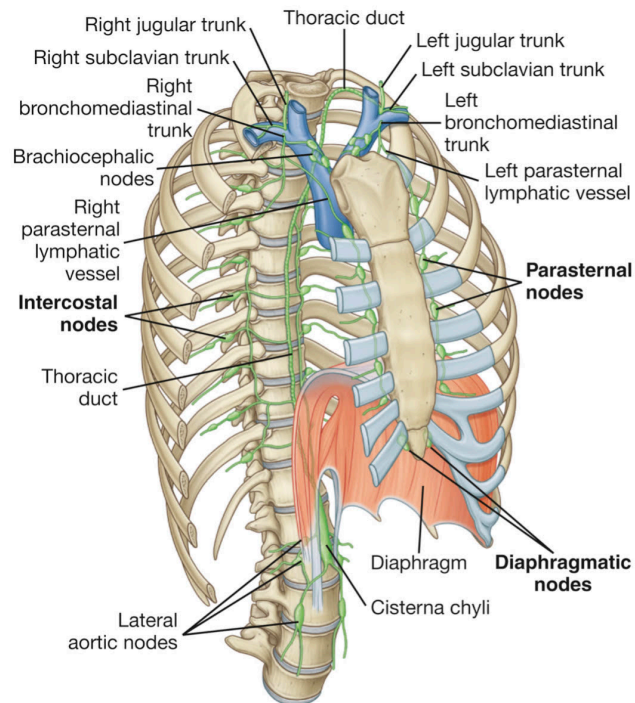
Figura 5. Venas de la pared torácica.



Fuente: Drake, Vogl y Mitchell, 2016.

Drenaje linfático. Los vasos linfáticos de la pared torácica drenan hacia los ganglios linfáticos paraesternales y los ganglios linfáticos intercostales. Los ganglios linfáticos paraesternales y los ganglios linfáticos intercostales de la parte superior del tórax drenan hacia el tronco broncomediastínico, mientras que los ganglios intercostales de la parte inferior del tórax drenan hacia el conducto torácico (figura 6) (Hussain y Burns, 2018).

Figura 6. Principales vasos y nódulos linfáticos de la pared torácica.

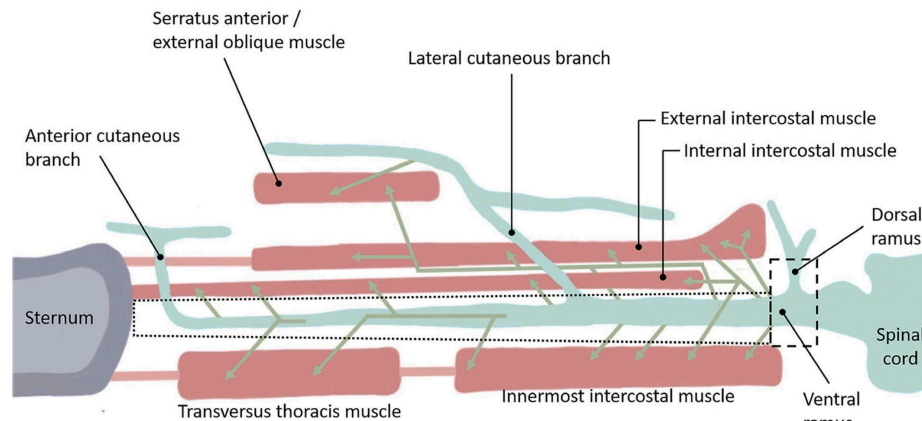


Fuente: Drake Vogl y Mitchell 2016.

Inervación

Los nervios intercostales torácicos (T1 – T10) son los principales responsables de dar la inervación sensorial a la pared torácica. Cada uno de estos nervios espinales sale a través de un agujero intervertebral, dividiéndose luego en una rama ventral y dorsal que se comunica con el tronco simpático a través de las ramas comunicantes blanca y gris. Las ramas ventrales discurren junto con los vasos sanguíneos inicialmente entre la pleura y la fascia endotorácica, y luego entre los músculos intercostales internos e íntimos, inervando la pared torácica anterior y lateral. Las ramas dorsales proveen la inervación a los músculos, huesos, articulaciones y piel de la parte media de la espalda (ver figura 7) (Kelava *et al*, 2020).

Figura 7 Representación del curso de un nervio intercostal torácico típico dentro de la pared torácica.



A medida que cada raíz del nervio espinal torácico surge de la médula espinal, se divide en una rama dorsal y una rama ventral dentro del espacio paravertebral.

Fuente: Chin, Versyck y Pawa, 2021.

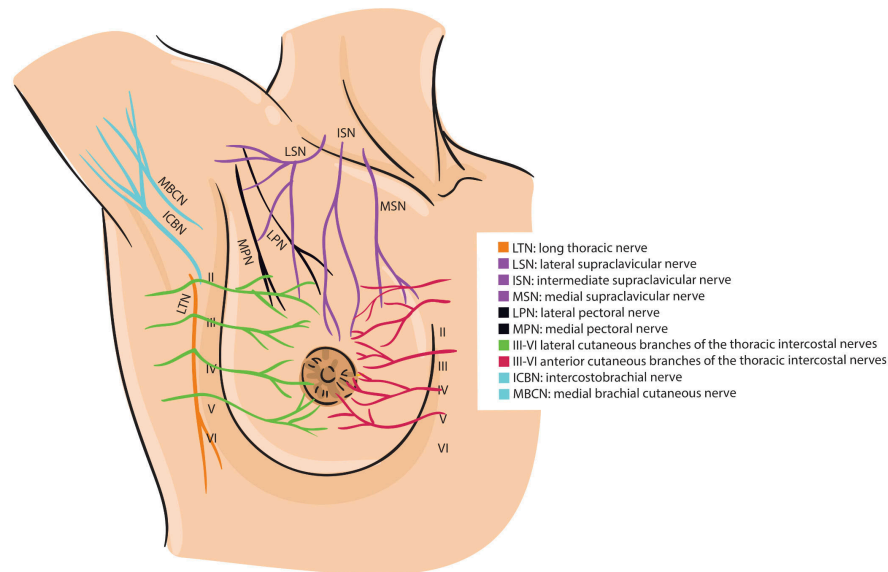
La pared torácica anteromedial (el área entre la línea claviclar media y el esternón) comprende piel, grasa subcutánea, músculo pectoral mayor, músculos intercostales internos y transversos del tórax, costillas y esternón. Su inervación se deriva de los nervios intercostales T2 - T6, que viajan en el espacio intercostal delimitado por los músculos intercostales internos e íntimos. Adyacentes al borde lateral del esternón, los músculos intercostales íntimos se transforman en tiras del músculo transverso del tórax que conectan la cara posterior del esternón con las costillas (Chin *et al*, 2021).

Los nervios intercostales terminan aquí en las ramas cutáneas anteriores que ascienden a través de los músculos intercostales y pectorales mayores para inervar los tejidos superficiales de la región paraesternal. Las ramas anteriores de los nervios intercostales pueden, por lo tanto, dirigirse a dos planos fasciales en la región paraesternal: profundo al pectoral mayor y superficial a los músculos intercostales (plano paraesternal-intercostal superficial); y profundo a los músculos intercostales pero superficial a los músculos transversos del tórax (plano paraesternal-intercostal profundo) (Chin *et al*, 2021).

A nivel de la línea axilar media, una rama nerviosa intercostal perfora los músculos intercostales internos y externos, y el músculo serrato anterior. A su vez, esta rama da origen a las ramas cutáneas laterales responsables de la inervación sensorial de la pared torácica lateral. El resto del nervio discurre anteriormente hacia el esternón y perfora el músculo intercostal interno, la membrana intercostal externa y el músculo pectoral mayor, proporcionando inervación sensorial para la pared torácica anterior (Kelava *et al*, 2020).

Los nervios pectorales, nervio toracodorsal y el nervio torácico largo se originan en el plexo braquial. El nervio pectoral lateral (C5 – C7) inerva el músculo pectoral mayor. El nervio pectoral medial (C7 – T1) inerva el músculo pectoral menor y la parte caudal del músculo pectoral mayor. Ambos nervios pectorales discurren laterales a la rama pectoral de la arteria toracoacromial. El nervio torácico largo (C5 – C7) desciende del plexo braquial en dirección posterolateral para inervar el músculo serrato anterior. Finalmente, los nervios supraclaviculares parten del plexo cervical superficial para inervar la piel de la parte superior de la mama (ver figura 8) (Chin *et al*, 2021).

Figura 8. Inervación de la axila, pared torácica anterolateral y anteromedial.



Los nervios supraclaviculares lateral, intermedio y medial (morado) son ramas del plexo cervical superficial. El nervio braquialcutáneo medial (azul) y los nervios lateral y pectoral (negro) son ramas del plexo braquial. El nervio intercostobraquial (azul) es una rama del nervio intercostal T2 que inerva la piel de la axila junto con el nervio cutáneo braquial medial. Las ramas cutáneas laterales (verde) y las ramas cutáneas anteriores (roja) de los nervios intercostales T2-T6 son de lo contrario, responsables de la mayor parte de la inervación cutánea.

Fuente: Chin, Versyck y Pawa,2021.

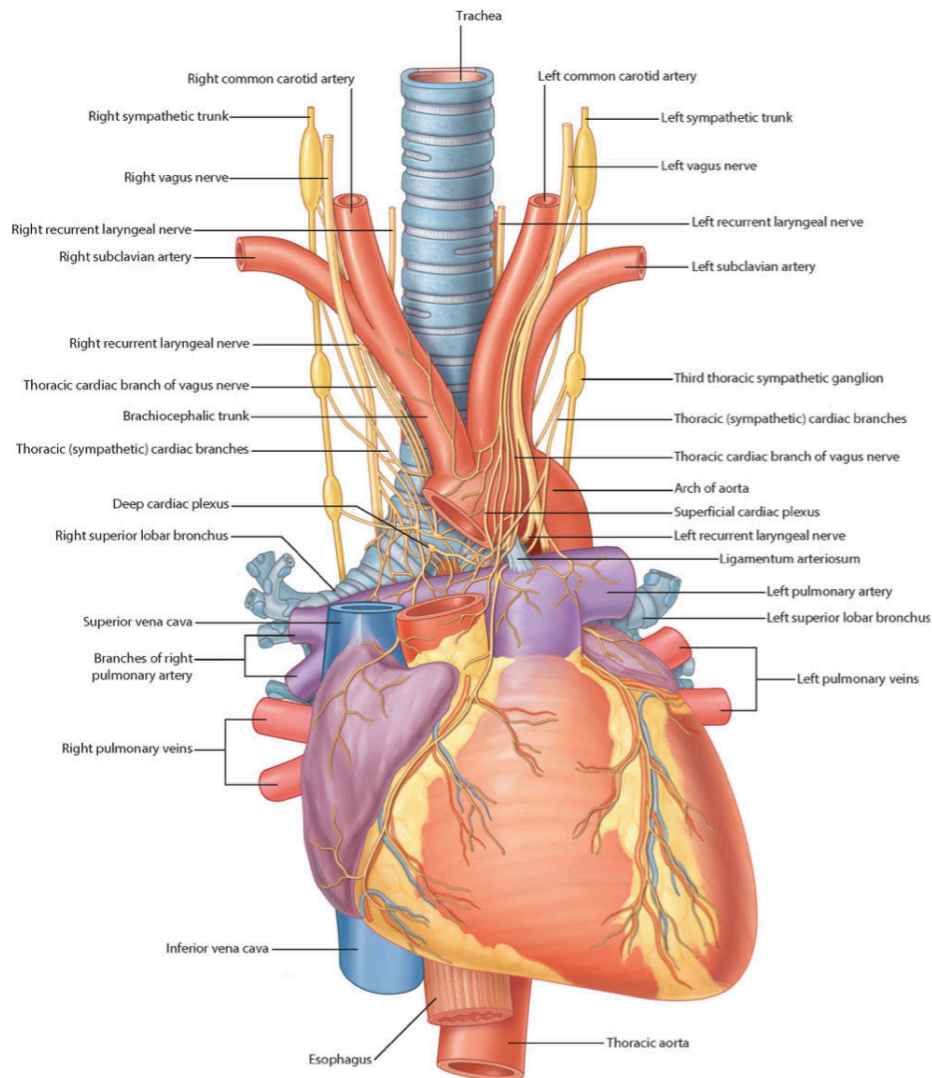
En cuanto a la inervación cardíaca, parece que la médula espinal, a nivel de T1-T3, sería un contribuyente importante del flujo de salida simpático hacia el corazón. Según se informa, los nervios cardíacos torácicos que aportan la contribución más sustancial al plexo cardíaco son los segmentos torácicos tercero y cuarto, o el cuarto y quinto. No obstante, la cantidad de neuronas no se correlaciona necesariamente con la fuerza de los efectos fisiológicos provocados después de la estimulación de estos nervios (Wink *et al*, 2020).

El corazón es innervado por el nervio vago tanto en las células musculares cardíacas, como en el sistema de conducción. En particular, las aurículas, el nódulo sinoauricular, el nódulo auriculoventricular, el miocardio ventricular y el sistema de conducción ventricular están todos innervados por fibras vagales eferentes posganglionares (Capilupi *et al*, 2020).

La topografía cardíaca de los plexos ganglionares intracardíacos, que consisten en numerosos ganglios en las aurículas y los ventrículos, parece seguir un patrón. El plexo neural epicárdico ha sido descrito como un sistema de seis a diez subplexos localizados en determinadas regiones cardíacas. Los plexos ganglionares están interconectados, lo que sugiere que un plexo podría tener interacción con varias regiones topográficas del corazón. Aunque se observó que los plexos ganglionares estaban ubicados en regiones cardíacas específicas, parece existir variabilidad en la ubicación de los mismos (Wink *et al*, 2020).

Con respecto a la innervación del miocardio, existe controversia sobre la densidad de la innervación autonómica en los tejidos auriculares frente a los ventriculares. Los nervios parasimpáticos parecen estar más densamente distribuidos en las aurículas, tanto en la etapa neonatal como en la adulta. Después de años de debate, ahora se acepta generalmente que el nervio vago también contribuye a la innervación ventricular. Varios estudios inmunohistoquímicos humanos concluyeron que los nervios vagos no solo innervan las aurículas humanas y los tejidos de conducción cardíaca, sino también los ventrículos (figura 9) (Wink *et al*, 2020).

Figura 9. Inervación y plexos cardíacos.



Fuente: Drake, 2021.

Consideraciones quirúrgicas: Esternotomía media

Historia. La esternotomía media fue propuesta por primera vez en 1897 por Milton. A partir de la primera cirugía exitosa a corazón abierta en el año 1953, la mayoría de los cirujanos cardíacos utilizaban la toracotomía anterior bilateral, que era un abordaje con alto

riesgo de complicaciones y doloroso para el paciente. En 1957, posterior a la demostración de la superioridad de la esternotomía media, dicha técnica quirúrgica se convirtió en la incisión estándar y lo ha sido hasta el día de hoy (Reser *et al*, 2015).

Mediante este abordaje, el cirujano puede ver todo el corazón, y controlar táctica y visualmente todo el campo quirúrgico. La cirugía cardíaca realizada por medio de esternotomía es eficiente y segura. La esternotomía se considera el estándar de oro para el manejo quirúrgico de todas las enfermedades cardíacas congénitas y adquiridas, lo que resulta en excelentes resultados probados a largo plazo y bajas tasas de fracaso (Reser *et al*, 2015).

Técnica quirúrgica. El esternón es responsable de la estabilidad del tórax, que es la condición obligatoria de la respiración fisiológica. Una vez que se ha dividido, debe estabilizarse de manera adecuada para permitir la cicatrización bajo el estrés continuo de movimientos respiratorios y escapulares. Un esternón inestable puede producir una sepsis de herida quirúrgica que confiere gran morbilidad al paciente (Reser *et al*, 2015).

i) Preparación del paciente

El paciente es colocado en decúbito supino con los brazos asegurados junto a él y un rollo entre las escápulas. Se debe afeitar la parte superior del tórax, se administra la profilaxis antibiótica dentro de la hora previa a la incisión, y se cubre al paciente con una película estéril (Reser *et al*, 2015).

ii) Incisión

Se marcan el yugulum y el xifoides, y se incide en la línea alba. La incisión debe de ser una línea vertical y a nivel medio entre el nodo esternal y la punta del proceso xifoides. Dicha incisión puede realizarse fácilmente con cauterio entre estos dos puntos de referencia dividiendo el tejido subcutáneo y la fascia pectoral subyacente entre las fibras del músculo pectoral mayor (Matache *et al*, 2016).

En pacientes seleccionados, la incisión puede limitarse a una esternotomía superior o manubriotomía, la cual empieza a partir nodo esternal y continúa hacia abajo hasta el borde inferior del ángulo de Louis. A partir de este punto, la incisión se extiende hasta la cuarta costilla derecha (Matache *et al*, 2016).

El periostio se divide y los puntos sangrantes se cauterizan con electrocauterio. Seguidamente, el tejido se cauteriza desde la cuarta costilla hasta el músculo pectoral mayor antes de dividir el esternón en una longitud de hasta 10 centímetros. Luego se separa el periostio esternal, al mismo tiempo que se cauterizan los puntos sangrantes, con precaución de no desgarrar el periostio, considerando que eso podría dificultar la cicatrización (Matache *et al*, 2016).

En el procedimiento, es obligatorio identificar y dividir el arco venoso en el yúgulum para evitar el sangrado. A continuación se divide con el cauterio el ligamento interclavicular de la escotadura esternal, el cual se encuentra a 0.5 centímetros debajo de la superficie. Seguidamente se debe realizar una disección digital roma del lado posterior del esternón desde el ligamento esternoclavicular subyacente (Matache *et al*, 2016).

El paso final previo al corte con sierra del esternón, es la disección digital roma del proceso xifoides del tejido subyacente del diafragma. La disección digital roma garantiza que la hoja de la sierra esternal no entre en contacto con el tejido subyacente (Matache *et al*, 2016).

iii) Osteotomía

Después de la preparación del yúgulum, el xifoides y la línea media, el cirujano se encuentra preparado para serrar con una sierra eléctrica o neumática. Al realizar la esternotomía, se utiliza una sierra oscilante que permite controlar la profundidad de la incisión ósea sin lesionar el ventrículo derecho detrás de ella, o en casos pediátricos. Previo a serrar, el cirujano solicita al anestesiólogo detener la ventilación mecánica del paciente para evitar la apertura accidental de la pleura con la sierra (Reser *et al*, 2015).

De acuerdo a la preferencia del cirujano, la osteotomía puede realizarse desde arriba hacia abajo o al revés. Con el objetivo de evitar lesiones de las estructuras subyacentes, tales como pleura, pericardio y vasos braquicefálicos, el cirujano debe tirar de la sierra hacia arriba. En caso de no seccionar el esternón en línea media, esto dificulta su cierre correcto, que puede ocasionar complicaciones de cicatrización (Reser *et al*, 2015).

iv) Retracción

El esternón es retraído lenta y progresivamente para evitar fracturas. Se debe retraer manualmente hasta que haya suficiente espacio para insertar un retractor de Finnocheto.

Con el objetivo de controlar el sangrado y proteger el esternón de trauma por retracción, se pueden colocar toallas a su alrededor. Los ligamentos se liberan pasivamente de la superficie posterior del esternón durante la retracción (Reser *et al*, 2015).

v) Sondas de tórax

Al finalizar la cirugía, se colocan tubos pleurales y/o mediastínicos por medio de incisiones punzantes en el epigastrio. Dichas sondas deben colocarse por debajo de la fascia del músculo recto abdominal para evitar la formación de una hernia, y no demasiado lejos de la línea media para evitar lesionar los vasos epigástricos. Los drenajes torácicos se deben retirar cuando el drenaje es menor a 100 cc/día y seroso (Matache *et al*, 2016).

vi) Cierre esternal

Se debe colocar una toalla entre las mitades del esternón para proteger el corazón durante la inserción de los cables. El número de alambres utilizados para el cierre va a depender del peso y altura del paciente. Como norma general, se utiliza un alambre por cada 10 – 15 kg de peso del paciente. Se deben colocar dos o tres hilos de sutura alrededor del manubrio, y cuatro o seis alrededor de los bordes del cuerpo del esternón (Matache *et al*, 2016).

Los alambres se deben colocar a la misma distancia entre sí para evitar que los bordes del esternón se desplacen. Posterior a la colocación de todos los alambres, se debe retirar con cuidado la toalla, mientras se levantan los alambres. Previo al cierre, se examinan ambas mitades retroesternales en busca de sangrado, se enjuaga el mediastino con solución salina y se debe retirar el exceso de cera ósea para evitar complicaciones de cicatrización (Matache *et al*, 2016).

En este caso, es importante no aplicar mucha fuerza al aproximar los bordes esternales para así evitar fracturas horizontales del esternón. Posterior a una adecuada aproximación, los alambres se retuercen hasta que las mitades del esternón se vuelven a aproximar firmemente. Se debe evitar retorcer demasiado los alambres ya que pueden romperse con facilidad. Un cierre inapropiado puede causar dolor postquirúrgico y dehiscencia, el cual es un factor de riesgo para sepsis de herida quirúrgica (Matache *et al*, 2016).

Capítulo 2. Fisiopatología del dolor en paciente sometido a cirugía cardíaca

Definición de dolor

El Subcomité de Taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), presidido por el profesor Harold Merskey e integrado por representantes de diferentes especialidades, en el año 1978, recomendó definiciones del término dolor al Consejo de la IASP. Dichas recomendaciones incluían la definición actual de dolor, y fueron fuertemente respaldadas por John J. Bonica, el entonces presidente de la IASP (Raja *et al*, 2020).

El dolor se definió como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño” (Santana *et al*, 2020, pág. 197). La definición previamente mencionada fue adoptada por varias organizaciones profesionales, gubernamentales o no, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS); además, fue ampliamente aceptada por profesionales de la salud e investigadores del campo (De Santana *et al*, 2020). Esta definición de dolor, la cual corresponde a la definición revisada por la IASP en el año 2020, se complementa además con las siguientes seis notas explicativas:

1. El dolor es siempre una experiencia personal que está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales.
2. El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes.
3. El dolor no puede inferirse únicamente de la actividad de las neuronas sensoriales.
4. A través de sus experiencias de vida, las personas aprenden el concepto de dolor. Debe respetarse el relato de una persona sobre una experiencia como dolor.
5. Aunque, el dolor por lo general, cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico.
6. La descripción verbal es solo uno de varios comportamientos para expresar dolor; la incapacidad de comunicarse no niega la posibilidad de que un humano o un animal no humano experimente dolor (Raja *et al*, 2020)

El dolor es la experiencia reportada de forma más común por los pacientes; corresponde a un fenómeno sensorial y perceptivo que provoca sufrimiento y ansiedad en el paciente. La forma de recibir dolor es muy individual en cada paciente, e inclusive, fluctúa en el tiempo en un mismo individuo. La percepción del dolor depende de diversos factores como la expectativa, la atención y la distracción. Es difícil cuantificar de manera objetiva la intensidad del dolor, y la percepción individual del dolor puede depender de las circunstancias bajo las cuales se adquirió el dolor, si se percibe como una señal amenazante y el estado emocional de la persona (Swieboda *et al*, 2013).

La duración del dolor corresponde a una característica medible que permite la diferenciación entre dolor agudo y crónico. El dolor agudo es aquel que tiene una duración menor a tres meses de evolución. Este dolor actúa como aviso y de forma protectora, como por ejemplo, el dolor traumático y el dolor postquirúrgico. Por otra parte, el dolor crónico presenta más de tres meses de evolución, y no cumple con una función de alerta y defensa. Para su control y tratamiento, el dolor crónico requiere de múltiples actividades terapéuticas (Swieboda *et al*, 2013).

Etiología del dolor en cirugía cardíaca

Una de las principales complicaciones tras la cirugía cardíaca es el dolor postquirúrgico, el cual afecta entre el 47% y 75% de los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento. Este dolor es frecuentemente grave como infra tratado, y representa una de las principales causas de reingreso hospitalario y consulta médica en este grupo de pacientes. Se trata de un dolor complejo y multimodal, que incluye los siguientes tres componentes: músculo-esquelético, visceral y neuropático (Segura-Méndez *et al*, 2022).

El componente más común es el músculo-esquelético, producto tanto de la tracción como de la manipulación transoperatoria de la pared torácica. El componente visceral es transmitido por medio del nervio vago y la cadena simpática; el corazón puede sufrir de isquemia debido a una insuficiencia cardíaca aguda o un espasmo coronario. La tracción y la lesión de los nervios intercostales y la pleura dan lugar al componente neuropático (Segura-Méndez *et al*, 2022).

El punto más doloroso percibido es la esternotomía, seguido del abdomen superior (correspondiente a la emergencia de un drenaje intratorácico) y la espalda (debido a la postura transoperatoria). La localización del dolor cambia según el tiempo transcurrido desde la operación y se presenta al segundo día postoperatorio en epigastrio y esternotomía, y entre el quinto y séptimo día, en espalda, hombros y miembros inferiores (en pacientes coronarios) (Segura-Méndez *et al*, 2022).

Factores asociados a la aparición de dolor postoperatorio en cirugía cardíaca

Varios componentes influyen en la aparición y severidad del dolor postoperatorio: los cambios demográficos, clínicos y dependientes de la técnica quirúrgica son los más importantes. El dolor agudo es mucho más dependiente de los cambios sociodemográficos, socioculturales y de la técnica quirúrgica, teniendo un mayor impacto los aspectos anímicos y psicológicos en la percepción del dolor crónico (Segura-Méndez *et al*, 2022).

La percepción del dolor está influenciada no solo por factores relacionados con el trauma quirúrgico y la técnica anestésica, sino también por factores biológicos, psicológicos y sociológicos. El tamaño de la incisión y la duración del procedimiento quirúrgico se encuentran entre los factores fundamentales que influyen en la magnitud del dolor. Para reducir el dolor postoperatorio, los cirujanos modifican los abordajes convencionales y buscan soluciones que respeten las estructuras de la pared torácica (Zubrzycki *et al*, 2018).

Una esternotomía a nivel medial es el abordaje más común y el área más dolorosa. Por ello, cada vez se utiliza más la mini toracotomía o mini esternotomía, un abordaje mínimamente invasivo, que acorta el tiempo de recuperación al reducir las intervenciones sobre la dinámica respiratoria. La mini esternotomía en J es el enfoque mínimamente invasivo más común, la cual consiste en una incisión parcial en el tercer o cuarto espacio intercostal derecho o izquierdo (superior o inferior) del esternón, según el tipo de cirugía requerida (Segura-Méndez *et al*, 2022).

La presencia de drenajes posoperatorios aumenta el impulso nociceptivo de la pleura parietal inervada por los nervios intercostales y frénicos. La gravedad del dolor posoperatorio también se ve afectada por el nivel de lesión del nervio intercostal después de

abrir el espacio intercostal. Esta maniobra aumenta el riesgo de lesión del nervio de la costilla en caso de fractura o compresión del expansor durante la cirugía (Zubrzycki *et al*, 2018).

Los cambios demográficos que más afectan la incidencia de dolor postoperatorio agudo son la edad y el género. Se ha observado que los pacientes mayores de 60 años tienen menos dolor, aunque esta observación puede estar sesgada por la no notificación, la no demanda de analgesia y/o un menor nivel cultural del paciente. En general, las mujeres son más propensas al dolor (Segura-Méndez *et al*, 2022).

La presencia de ansiedad y el mal estado mental preoperatorio se asocian con una mayor percepción del dolor posquirúrgico. Este es un elemento a considerar en las unidades de cuidados intensivos, donde el caso es más complejo para el manejo del paciente, aumentando la ansiedad y la necesidad de analgésicos (Segura-Méndez *et al*, 2022).

Aspectos de la personalidad como altos niveles de ansiedad, inestabilidad emocional y reacciones pesimistas pueden aumentar la sensación de dolor. Además, los procedimientos quirúrgicos cardíacos conllevan una importante sensación de intimidación, y las exageraciones del riesgo y el dolor posoperatorio estimulan actitudes de ansiedad. La ansiedad preoperatoria alta aumenta las sensaciones de dolor del paciente postoperatorio. Se ha encontrado que la ansiedad tiene un mayor impacto en la percepción del dolor en los hombres que en las mujeres (Zubrzycki *et al*, 2018).

Dolor agudo postquirúrgico

La incidencia de dolor postoperatorio agudo está relacionada con el trauma quirúrgico de tejidos u órganos, así como con la presencia de heridas quirúrgicas. Ocurre después de la interrupción de la acción de los agentes analgésicos administrados transoperatoriamente. Este tipo de dolor se reduce día a día al curar el tejido orgánico y la dermis. Generalmente, dura unos pocos días o más, pero puede durar hasta 3 meses (Zubrzycki *et al*, 2018).

El daño tisular conduce al desarrollo de la llamada inflamación neurogénica en el sitio del trauma; el sitio de la lesión está edematoso, eritematoso y doloroso. Estos signos son el resultado de la liberación de iones de potasio, bradicinina, prostanoïdes y diversos mediadores inflamatorios como la sustancia P, la serotonina, la histamina, las citocinas y los

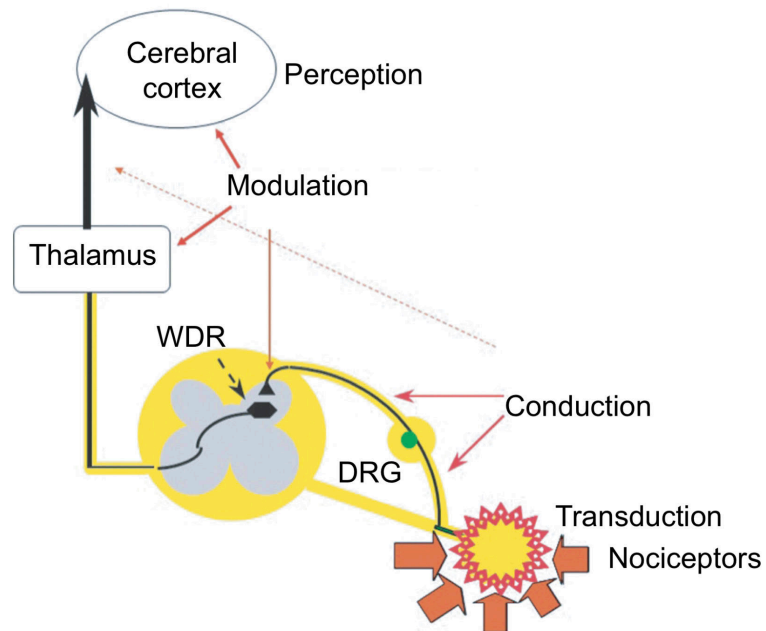
leucotrienos de las células. Lo anterior conduce a un cambio en las características y la sensibilidad de las terminaciones nerviosas aferentes primarias (sensibilización periférica) (Zubrzycki *et al*, 2018).

Dichos procesos van acompañados de cambios en el sistema nervioso central (sensibilización central). Estos fenómenos se manifiestan como una respuesta excesiva a los estímulos dolorosos en la herida postoperatoria (hiperalgesia primaria) y/o en los tejidos que rodean el sitio de la lesión (hiperalgesia secundaria), percepción del dolor, incluso después de un estímulo inocuo, no nociceptivo (alodinia), y dolor espontáneo y proyectado (Zubrzycki *et al*, 2018).

El dolor postoperatorio agudo será causado por la irritación de los receptores del dolor (nociceptores). En el proceso de transducción, en los nociceptores ubicados en los terminales periféricos de las fibras A δ y C, la energía de un estímulo nocivo (mecánico, térmico, químico) se convierte en un impulso eléctrico. Luego, la información nociceptiva se transmite a lo largo de las fibras A δ y C a los ganglios de la raíz posterior o ganglios de los nervios craneales (V, VII, IX y X) y luego, al asta dorsal de la médula espinal (Zubrzycki *et al*, 2018).

Desde el asta dorsal, los estímulos dolorosos se transmiten a través de las vías espinohipotalámica, espinomesencefálica y espinorreticular medial y lateral hasta el tálamo, la formación reticular, la protuberancia, el hipotálamo y la sustancia gris periacueductal. La información nociceptiva se transmite luego a la corteza cerebral y al sistema límbico. En el proceso de transmisión, la estimulación nociceptiva se inhibe o aumenta debido a la colaboración de (entre otros) opioides endógenos y los sistemas noradrenérgico, colinérgico, serotoninérgico y ácido γ -aminobutírico-érgico. La percepción final del dolor se produce en la corteza cerebral. Allí se reconoce su presencia y se aprecia su seriedad, y se toman decisiones sobre el curso de acción a tomar (figura 10) (Zubrzycki *et al*, 2018).

Figura 10. Proceso de transmisión y modulación del dolor.



Fuente: Zubrzycki *et al*, 2018.

Efectos adversos de la estimulación nociceptiva

El dolor posoperatorio se asocia con una lesión planificada y no sirve como advertencia o defensa. En cambio, conduce al desarrollo de una serie de procesos fisiopatológicos desfavorables desencadenados por estímulos nociceptivos. (Zubrzycki *et al*, 2018). El dolor posoperatorio es más que un síntoma que causa malestar, afecta a todo el cuerpo, provocando inestabilidad hemodinámica, sobrecarga cardíaca, aumento del consumo de oxígeno y aumento del riesgo de isquemia miocárdica. Además, el dolor puede limitar la capacidad respiratoria, afectar la mecánica respiratoria y la capacidad de expectorar adecuadamente, y promover infecciones pulmonares y otras complicaciones (Bignami *et al*, 2018).

Una consecuencia particularmente peligrosa del dolor intenso después de una cirugía cardíaca es la disfunción de las vías respiratorias. El dolor es una fuente de contracción

muscular refleja que puede impedir o incluso, inmovilizar al paciente. Provoca dificultad para respirar y conduce a una disminución del volumen corriente, la capacidad vital, la capacidad residual funcional y la distensibilidad pulmonar. El miedo al dolor también dificulta la expulsión de las secreciones que se acumulan en el árbol bronquial, lo que puede provocar atelectasias, infecciones pulmonares e hipoxemia arterial (Zubrzycki *et al*, 2018).

La activación del sistema nervioso simpático tiene efectos profundos en los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y urinario. Esto aumenta la frecuencia cardíaca, aumenta la contractilidad y el tensión de la pared cardíaca y aumenta la presión arterial (Zubrzycki *et al*, 2018). La respuesta simpática al dolor aumenta el consumo miocárdico de oxígeno, lo que puede predisponer a la arritmia y a la lesión miocárdica (Barr *et al*, 2020). El flujo sanguíneo periférico se reduce, lo que lleva a la congestión venosa (agravada por la inmovilización) y al desarrollo de trombosis venosa profunda. La estimulación del sistema nervioso simpático también altera la motilidad del tracto gastrointestinal (espasmos del esfínter esofágico inferior), la vejiga y la uretra (Zubrzycki *et al*, 2018).

Un control inadecuado del dolor puede provocar una serie de problemas, como náuseas, vómitos y anorexia, que pueden comprometer el estado nutricional. Además, la cirugía puede deprimir la respuesta inmunitaria, y un mal control del dolor puede exacerbar el compromiso inmunológico. La mala nutrición y la disfunción inmunitaria pueden retrasar la cicatrización de las heridas y predisponer a la infección (Barr *et al*, 2020). Se observan además cambios en el sistema endocrino. Se produce aumento de la liberación de cortisol, catecolaminas, hormona antidiurética, hormona adrenocorticotrópica, renina, angiotensina y aldosterona. Por el contrario, los niveles de insulina disminuyen y se entra en fase catabólica, favoreciendo a su vez, la desnutrición proteico calórica.

La estimulación nociceptiva prolongada puede suprimir el sistema inmunitario, aumentar el riesgo de infección e interrumpir el proceso de cicatrización de heridas. Además, se observa una mayor capacidad de agregación plaquetaria y tendencias sistémicas en la retención de sodio y agua. Estos procesos se deben principalmente a la activación del sistema simpático suprarrenal-hipotalámico-pituitario y la liberación de mediadores inflamatorios en los sitios de lesión tisular (Zubrzycki *et al*, 2018).

El dolor postoperatorio puede complicar la recuperación al causar problemas como insomnio y agotamiento, que pueden provocar delirio. Esto puede disminuir la participación

del paciente en la fisioterapia y otras actividades necesarias para la recuperación, lo que da lugar a una estancia hospitalaria más prolongada (Barr *et al*, 2020).

Dolor postquirúrgico persistente (DPP) secundario a cirugía cardíaca

El dolor postoperatorio persistente puede tener un efecto importante tanto en los pacientes como en los sistemas sanitarios. Según el tipo de intervención quirúrgica, la aparición de un dolor postquirúrgico de considerable a extremo puede variar significativamente, desde menos del 5% a más del 80% de las operaciones realizadas. Sin embargo, puede ser difícil comparar los estudios que informan de la incidencia del DPP debido a las variaciones en las condiciones utilizadas y los plazos examinados (Krakowski *et al*, 2021).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor afirma que el dolor postquirúrgico persistente es un tipo de dolor que dura más de 3 meses tras una operación, que puede ser constante o intermitente y que se atribuye a la lesión quirúrgica más que a otras causas subyacentes. Se ha demostrado que hasta el 43% de las personas sufren dolor postquirúrgico persistente a los tres meses de la cirugía cardíaca (Krakowski *et al*, 2021).

Cabe mencionar que existe una relación entre el tratamiento inadecuado del dolor agudo persistente y la aparición de dolor crónico. Asimismo, la administración proactiva de analgesia se ha relacionado con una reducción de las molestias postoperatorias persistentes (Krakowski, Hallman y Smeltz, 2021). Se ha propuesto que las molestias postoperatorias intensas y la necesidad de grandes dosis de analgésicos en los días iniciales tras la cirugía pueden indicar un riesgo de dolor a largo plazo. Así pues, es esencial tratar el dolor postoperatorio agudo para interrumpir las vías neurales, tanto a nivel local como central, que conducen al dolor crónico (Santana y Kimiko, 2014).

El dolor torácico que persiste tras una cirugía cardíaca debe distinguirse de la isquemia miocárdica, el esternón inestable y la infección en la cavidad torácica. El dolor puede originarse en la zona de la incisión o en las piernas por la extracción de injertos venosos. Puede presentarse como dolor neuropático, visceral, somático o una combinación de los tres tipos de dolor (Zubrzycki *et al*, 2018).

Por otra parte, se ha escrito poco acerca de la fisiopatología del dolor esternal crónico tras una intervención quirúrgica. Se teoriza que puede deberse a cambios en las terminaciones nerviosas que envían señales diferentes a la médula espinal y al cerebro, lo que conduce a la alodinia. Además, un análisis más profundo de la expresión génica podría ayudar a determinar cuáles procesos son responsables del dolor crónico tras un traumatismo, ofreciendo así oportunidades para futuros tratamientos médicos personalizados según las necesidades de cada individuo (Zubrzycki *et al*, 2018).

Un metaanálisis que combinó datos de 11 057 pacientes de cirugía cardíaca en 23 estudios diferentes descubrió que el 37% de ellos experimentaban dolor posquirúrgico persistente en los primeros seis meses y hasta el 17% al cabo de dos años. Una revisión de los datos de 35 817 personas sometidas a cirugía cardíaca y registradas en una compañía de seguros de vida nacional, reveló que casi el 10% desarrolló un hábito de consumo de opiáceos que continuó durante más de tres meses tras su intervención. También se descubrió que una mayor cantidad de equivalentes orales de morfina prescritos aumentaba el riesgo de este consumo persistente de opiáceos (Krakowski *et al*, 2021).

El dolor no sólo causa sufrimiento, sino que también puede entorpecer el proceso de recuperación tras una operación, provocando un deterioro físico que imposibilita la reincorporación a la rutina diaria o al trabajo. Además, si el dolor persiste tras una operación, puede causar problemas legales y tener algún efecto económico desproporcionado sobre las personas y la sociedad en su conjunto, aumentando los costes médicos y el uso de recursos (Krakowski *et al*, 2021).

Capítulo 3. Manejo analgésico multimodal ahorrador de opioides

Historia del uso de opioides en cirugía cardíaca

En la década de 1960, Edward Lowenstein y su equipo describieron el uso de una dosis elevada de morfina (que alcanzaba hasta 3 mg/kg) como técnica anestésica principal para la cirugía cardíaca. Este procedimiento, conocido como “anestesia cardíaca”, incluía oxígeno, un relajante muscular y grandes cantidades de morfina. Se aceptó ampliamente debido a su hemodinámica favorable en individuos con escasa capacidad circulatoria que no pueden manejar los anestésicos tradicionales. No obstante, este método presentaba inconvenientes, como una capacidad poco fiable de causar inconsciencia y pérdida de memoria, la liberación de histamina que provocaba hipotensión en ciertos pacientes y la necesidad de un soporte postoperatorio prolongado con ventilador (Kwanten *et al*, 2018).

El químico belga Paul Janssen fue fundamental en la creación del fentanilo en 1960; su diseño del anillo de piperidina minimizó la liberación de histamina en comparación con la morfina, lo que dio como resultado una mayor potencia manteniendo la estabilidad hemodinámica. Dicho fármaco permitía dar una anestesia completa con 25 µg/kg. El fentanilo presentó más éxito que la morfina cuando se trata de reducir las reacciones cardiovasculares a la intubación y la estimulación quirúrgica, al punto que acortó el tiempo necesario para retirar la ventilación mecánica (Kwanten *et al*, 2018).

El sufentanilo salió al mercado en 1979, con una serie de cualidades que lo hacían muy adecuado para la anestesia cardíaca. Su potencia era mayor que la de otros opioides, y su vida media sensible al contexto permitía tiempos de despertar y extubación más rápidos. El alfentanilo, un derivado de la piperidina, se introdujo en 1983, y tiene una semivida más corta que el fentanilo. La ventaja adicional del alfentanilo es que puede utilizarse como único anestésico para una infusión controlada por objetivos y a menudo se combina con propofol para crear una “anestesia balanceada” (Kwanten *et al*, 2018).

A finales del siglo XX, aumentó la demanda de recursos de cuidados intensivos a medida que los pacientes de cirugía cardíaca envejecían y tenían más comorbilidades, así como procedimientos cada vez más complejos. Varios avances fueron decisivos para eliminar gradualmente la era de la “anestesia con altas dosis de opiáceos”, como la creación

de agentes anestésicos intravenosos con rápido inicio de acción. La investigación también demostró que los agentes inhalados proporcionaban protección contra la isquemia miocárdica y la lesión por reperfusión, en lugar del fenómeno de robo coronario que se creía anteriormente (Kwanten *et al*, 2018).

En cambio, la atención se centró en mejorar el tiempo de recuperación; este objetivo avanzó gracias al remifentanilo, un nuevo fármaco opiáceo de acción ultracorta. Después de que los ensayos clínicos demostraran su eficacia y seguridad a una dosis de 1,0 µg/kg/min, se popularizó rápidamente por su capacidad de ofrecer una fuerte analgesia sin comprometer la estabilidad vascular, al tiempo que tiene propiedades farmacocinéticas predecibles. Las infusiones de remifentanilo pueden conducir a tiempos de extubación más rápidos tras la cirugía cardíaca que los que podían conseguir los opiáceos anteriores (Kwanten *et al*, 2018).

Efectos adversos del uso de opioides en cirugía cardíaca

Un control adecuado del dolor postoperatorio puede aumentar la comodidad, satisfacción y movilidad del paciente, al tiempo que disminuye las complicaciones cardíacas y respiratorias. Aunque los opiáceos han sido tradicionalmente el tratamiento de elección para el dolor quirúrgico de moderado a intenso tras la cirugía cardíaca, su eficacia debe sopesarse frente a los posibles riesgos relacionados con los opiáceos. Encontrar un equilibrio satisfactorio entre los riesgos y los beneficios del uso de opiáceos como tratamiento analgésico principal del dolor postoperatorio puede ser difícil (Allen *et al*, 2019). Existe una correlación de larga data entre la cirugía cardíaca, el uso excesivo de opioides y los tiempos de recuperación más largos. La anestesia cardíaca de recuperación acelerada, conocida por su reducción del uso de opioides, se diseñó para reducir el tiempo requerido para la extubación endotraqueal, disminuir las complicaciones pulmonares y limitar los costes relacionados con los cuidados intensivos. Aun así, es posible que exista un sub-registro de efectos negativos causados por los opioides (Grant *et al*, 2021).

La crisis de los opiáceos en Estados Unidos ha hecho que los expertos reconsideren el rol de los opiáceos durante la cirugía cardíaca. Los estudios han mostrado una relación entre la administración de moderadas a altas dosis de opiáceos durante la intervención, y un mayor consumo de opiáceos y complicaciones postoperatorias, así como el reingreso hospitalario (Grant *et al*, 2020).

En este caso, se ha prestado mucha atención al hecho de que la exposición perioperatoria a los opiáceos puede predisponer a los pacientes al consumo crónico de opiáceos. A la inmensa mayoría de los pacientes se les prescriben opioides en el momento del alta, y el riesgo de uso indebido, abuso o desvío aumenta aún más con cada semana adicional de prescripción. Un cierto porcentaje de pacientes que anteriormente no habían recibido opiáceos siguen consumiéndolos entre 90 y 120 días después de la intervención, un fenómeno denominado nuevo consumo persistente de opiáceos. Estudios recientes han revelado que se produce un nuevo consumo persistente de opioides entre el 6% al 15% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Grant *et al*, 2021).

La administración de dosis elevadas de opiáceos como el fentanilo o la morfina se ha relacionado con efectos adversos graves, como depresión respiratoria, retraso en la recuperación, aumento de los requerimientos de ventilación mecánica, estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos y mayor carga económica. Por desgracia, tanto la limitación de la ventilación espontánea relacionada con el dolor, como la depresión respiratoria relacionada con los opiáceos, pueden provocar cambios fisiológicos que produzcan insuficiencia cardíaca derecha. Otros efectos adversos potenciales de los opiáceos son el íleo paralítico, la retención urinaria, el estreñimiento, el delirio, el prurito, las náuseas y los vómitos (Krakowski *et al*, 2021).

Los opioides tienen efectos complejos sobre la dinámica cardiovascular, lo cual va a ser de particular importancia para el paciente sometido a cirugía cardíaca. Los opioides pueden causar vasodilatación, disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca. La fisiología postoperatoria puede modificar la magnitud de estos efectos a través de la interacción alterada con los receptores y la liberación de mediadores como la histamina. Estos efectos son variables dependiendo de múltiples factores, incluido el fármaco específico, el estado del volumen del paciente y el nivel de conciencia del paciente (Barr *et al*, 2020).

Los pacientes que reciben opiáceos antes de la cirugía pueden desarrollar tolerancia (necesitando así mayores cantidades de opiáceos para lograr índices similares de analgesia) o hiperalgesia (paradójicamente, desarrollando una mayor sensibilidad al dolor como resultado de dosis crecientes de opiáceos). La tolerancia aguda y la hiperalgesia inducida por opiáceos son ahora comúnmente reconocidas, sobre todo como consecuencia del uso de opiáceos de acción corta como el fentanilo o el remifentanilo (Grant *et al*, 2021).

Cada vez hay más pruebas de que la administración dosis moderados a altas de opiáceos al inicio de la intervención quirúrgica puede provocar un aumento de las necesidades posteriores de opiáceos durante la hospitalización (Grant *et al*, 2021). Los opiáceos perioperatorios provocan una hiperexcitabilidad neural tanto central como periférica que puede amplificar y prolongar el dolor (Barr *et al*, 2020).

Tanto la tolerancia a los opioides como la hiperalgesia inducida por opioides pueden estar asociadas con una respuesta analgésica disminuida a pesar del aumento de la administración de opioides. Ambos fenómenos pueden ser el resultado de una exposición aguda o crónica a opioides y presentarse con un aumento de sus requisitos en el entorno perioperatorio. La abstinencia y la hiperalgesia inducida por opiáceos pueden ocurrir con el cese de opiáceos, y también se ha observado hiperalgesia tanto en pacientes que se desescalan de altas dosis de opiáceos, como en aquellos que se mantienen en terapia crónica con metadona (Wilson *et al*, 2021).

La tolerancia ocurre cuando la exposición repetida a los opioides da como resultado la adaptación y la desensibilización en el cerebro, el tracto gastrointestinal y otros sistemas, lo que hace que los efectos analgésicos del medicamento disminuyan con el tiempo. Por lo general, la estimulación de los receptores μ por los opioides da como resultado una menor liberación de norepinefrina por parte del *locus coeruleus* y provoca efectos secundarios de los opioides (depresión respiratoria, hipotensión y disminución del tono muscular). Sin embargo, con la exposición repetida al fármaco, las neuronas se vuelven tolerantes y los niveles de norepinefrina se normalizan (Wilson *et al*, 2021).

Por lo tanto, además de la disminución de la analgesia, la tolerancia a los opioides también pueden disminuir los efectos secundarios de estos fármacos, que incluyen náuseas, depresión respiratoria y sedación. Los síntomas de abstinencia de los opioides de acción corta generalmente ocurren dentro de las 12 horas posteriores a la cesación, alcanzan su punto máximo entre las 36 y las 72 horas y disminuyen gradualmente de 4 a 7 días (Tabla 1) (Wilson *et al*, 2021).

Tabla 1. Comparación de hiperalgesia inducida por opioides, tolerancia a opioides y abstinencia a opioides.

	Hiperálgia inducida por opioides	Tolerancia a opioides	Abstinencia de opioides
Mecanismo	Sensibilización del dolor inducida por fármacos dentro del sistema nervioso central (sensibilización central)	Disminución de la eficacia del fármaco Desensibilización de μ -receptor a opioides	Ausencia de estimulación del receptor μ . El aumento de los niveles de norepinefrina resulta en síntomas sistémicos
Escala de dosis de opioides	El dolor no disminuye con la escalada de dosis de opioides	Dolor disminuye con la escalada de dosis de opioides	Mejoría de síntomas con la escalada de opioides
Otros síntomas	Dolor empeora con la escalada de dosis de opioides	Tolerancia a muchos efectos secundarios opioides pero no a la apnea central o estreñimiento	Los síntomas incluyen espasmo muscular, calambre abdominal, ansiedad, palpitaciones y sofocos

Fuente: Wilson et al, 2021.

Esquema analgésico multimodal ahorrador de opioides

Los fármacos analgésicos opioides han sido los fármacos analgésicos perioperatorios más utilizados durante mucho tiempo. Si bien son efectivos para aliviar el dolor somático, desafortunadamente no eliminan el dolor neuropático y tienen un profundo potencial para

desarrollar adicción. La adicción a los opiáceos es actualmente una epidemia en los Estados Unidos y las muertes por sobredosis de opiáceos sintéticos se han disparado durante la última década. Muchos adictos rastrean el origen de su adicción a los opiáceos cuando fueron admitidos en el hospital y recibieron opiáceos como modalidad analgésica. Por lo tanto, existe un gran componente iatrogénico en la actual epidemia de abuso de opiáceos (Bohringer *et al*, 2020).

La anestesia libre de opioides ha surgido como una medida para optimizar la atención perioperatoria de los pacientes, y mejorar la seguridad del paciente quirúrgico y sus resultados. El objetivo principal de la anestesia sin opioides es abstenerse del uso de agonistas de los receptores mu mediante el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), paracetamol, lidocaína, dexmedetomidina, ketamina y glucocorticoides en dosis bajas. Además, los bloqueos nerviosos regionales representan un pilar fundamental de la analgesia intra y postoperatoria, como parte del protocolo de anestesia libre de opioides (McLott *et al*, 2022).

La anestesia libre de opioides es factible, y se ha demostrado que reduce el consumo postoperatorio de morfina y mejora el bienestar postoperatorio (Guinot *et al*, 2019). El enfoque de recuperación acelerada de la cirugía cardíaca demostró por primera vez su eficacia para mejorar los resultados quirúrgicos reduciendo la dependencia de los opiáceos. Esta estrategia multimodal incluye la educación de los pacientes, la extubación precoz, la medicación profiláctica para las complicaciones gastrointestinales, la rehabilitación acelerada, el alta precoz y el tratamiento del dolor sin opiáceos. El uso de fármacos hipnóticos de acción corta con dosis reducidas de opioides, facilita la extubación rápida y mejora los resultados del paciente (Barr *et al*, 2020).

En la actualidad, las estrategias analgésicas multimodales se centran en el enfoque de recuperación acelerada, la cual consiste en combinar múltiples agentes y técnicas para dirigirse a diferentes vías del dolor. El objetivo es disminuir la dependencia de los opiáceos y, al mismo tiempo, utilizar dosis más bajas de medicamentos y reducir los efectos secundarios. En estos protocolos también se incluyen agentes no opiáceos, con la esperanza de tener un mejor control del dolor y menos efectos secundarios de todos los fármacos utilizados, y que de esta manera se promueva una recuperación funcional más rápida (Barr *et al*, 2020).

Rafiq y colaboradores (2014) realizaron un ensayo prospectivo controlado y aleatorizado para comparar los efectos de los esquemas analgésicos multimodales frente a los

opiáceos tras una intervención quirúrgica cardíaca mediante esternotomía media. Los resultados mostraron que la combinación de dexametasona, gabapentina, ibuprofeno y paracetamol era más eficaz para aliviar el dolor (como mostraban las puntuaciones numéricas de dolor más bajas) hasta el día 3 del postoperatorio y presentaba menos casos de náuseas y vómitos que la morfina con paracetamol solos.

La dosificación preventiva de analgésicos es un componente clave del tratamiento multimodal del dolor, en lugar de depender únicamente de medicamentos de rescate. Los medicamentos analgésicos se administran antes y durante el procedimiento, y algunos agentes se administran de forma continua. La eficacia de los fármacos se evalúa basándose sobre todo en parámetros hemodinámicos, escalas de dolor y cambios de conciencia, y los opiáceos sólo se utilizan cuando son absolutamente necesarios. (Barr *et al*, 2020).

Este método preventivo permite controlar mejor el dolor utilizando menos opioides. Además, la anestesia regional puede ser beneficiosa para los pacientes de cirugía cardíaca. Con la adición de nuevas técnicas de bloqueo nervioso regional ecoguiadas, se puede lograr analgesia mientras se evitan las complicaciones raras, pero potencialmente catastróficas, de la anestesia neuroaxial. Específicamente para la cirugía cardiotorácica, el ultrasonido ha permitido la colocación de varios bloques regionales bajo visualización directa dentro de los planos neurales, proporcionando un alivio significativo del dolor al paciente (Barr *et al*, 2020).

Capítulo 4. Fármacos analgésicos

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Como alternativa al manejo habitual de los fármacos opioides después de una cirugía, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se han promovido como una forma de mejorar la analgesia para utilizar menos opioides y de reducir sus efectos secundarios, así como para facilitar la extubación temprana y la movilización. Los AINES también presentan potenciales efectos secundarios, pero varios estudios realizados entre finales de la década de 1990 y principios de 2000 demostraron que el uso apropiado en pacientes adecuadamente seleccionados, podría mejorar el control del dolor posoperatorio tras una cirugía coronaria sin incrementar el riesgo de hemorragia o complicaciones renales (Kulik *et al*, 2015).

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), una enzima que controla la síntesis de prostaglandinas. Existen dos isoformas principales: COX-1 y COX-2. Estos lípidos bioactivos producidos por estas isoformas tienen diferentes efectos biológicos se encuentran en varios tejidos como el miocardio, plaquetas o células renales. La COX-1 es una enzima que regula funciones normales como la agregación plaquetaria, la trombosis, la citoprotección gástrica y la función renal. Dicha enzima puede liberarse por hormonas o factores de crecimiento, y además se encuentra en las plaquetas donde convierte el ácido araquidónico en tromboxano A₂, que tiene propiedades proagregantes y vasoconstrictoras (Schimdt *et al*, 2016).

En 2005, la Food Drug Administration (FDA) emitió una advertencia en contra del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, debido a los resultados de estudios de investigación sobre los inhibidores de la COX-2 valdecoxib y parecoxib. Estos estudios demostraron que tomar los medicamentos inhibidores de la COX-2 durante 10 a 14 días conllevaba un mayor riesgo de complicaciones cerebrovasculares, disfunción renal, infarto de miocardio y problemas de cicatrización de la herida esternal. Se cree que este problema de seguridad se debe a un desequilibrio entre la producción de prostaciclina y tromboxano A₂, lo que aumenta la probabilidad de que se produzcan acontecimientos (Kulik *et al*, 2015).

La disminución de la producción de prostaglandinas en las células del revestimiento del estómago, causada por la COX-1 endógena, aumenta las probabilidades de daño gastrointestinal. El desarrollo de los inhibidores de la COX-2, conocidos como “coxibs”, se basó en la “hipótesis de la COX-2”, la cual proponía que reducirían la inflamación y la fiebre al tiempo que disminuirían las complicaciones gastrointestinales. Su selectividad para la COX-2 frente a la COX-1 varía, siendo el lumiracoxib el más selectivo y el celecoxib el menos selectivo (Schimdt *et al*, 2016).

Ningún inhibidor de la COX-2 es completamente selectivo, ya que incluso los más específicos seguirán inhibiendo la COX-1 cuando la concentración sea lo suficientemente alta. La hemostasia depende del equilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano A2. Antes de que se aprobaran los coxibs, surgió la preocupación de que pudieran suponer un riesgo cardiovascular, ya que la inhibición selectiva de la COX-2 alteraría este equilibrio protrombótico/antitrombótico al suprimir la prostaciclina vascular sin afectar a la generación de tromboxano A2 (Schimdt *et al*, 2016).

Los inhibidores de la COX-2 se han relacionado con la toxicidad cardiovascular, incluida la aceleración de la aterogénesis y la elevación de la presión arterial. También se asocian a un mayor riesgo de descompensación de la insuficiencia cardíaca debido a su inhibición de la regulación al alza de la COX-2 durante la isquemia miocárdica, que puede provocar arritmias o infartos más grandes (Schimdt *et al*, 2016).

El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo administrado por vía IV que se utiliza en la práctica clínica desde la década de 1990. Desde entonces, se han publicado informes de casos de lesión renal aguda asociados con el uso de ketorolaco. Los datos actuales sugieren que su uso en pacientes con función renal normal y cuando se administra durante menos de 5 días, no se asocia con un mayor riesgo de lesión renal. Además, el uso intravenoso de ketorolaco se considera seguro para la analgesia, incluso en pacientes posoperatorios que tienen un riesgo bajo de disfunción renal (Chan *et al*, 2014).

Los factores que se sabe que presentan un mayor riesgo de lesión renal aguda con ketorolaco incluyen patologías como diabetes, enfermedad renal crónica (ERC), cirrosis e insuficiencia cardíaca. Este fármaco debe usarse con precaución sobre quienes tienen uso concomitante de otros agentes nefrotóxicos, diuréticos, depleción de volumen y edad avanzada (Chan *et al*, 2014).

Kulik y colaboradores (2015) realizaron un estudio tipo cohorte que incluyó 277 576 pacientes que fueron sometidos a un injerto de derivación aortocoronaria, entre el 2004 y 2010. En este se documentó que el AINES más utilizado fue el ketarolaco. Se observó que a un 89,2% de los pacientes sometidos a cirugía se le administraron AINES, concretamente ketorolaco, que constituyó un 95,7% de los expuestos a AINES en el día postoperatorio número uno. Estudios anteriores han demostrado la seguridad y eficacia del ketorolaco en el periodo perioperatorio (Kulik *et al*, 2015). Las investigaciones han revelado que el ketorolaco puede ser tan eficaz para aliviar el dolor tras diversos tipos de intervenciones quirúrgicas como la morfina o la meperidina. (Javaherforooshzdeh *et al*, 2020)

A diferencia de otros AINES, el ketorolaco no supone un riesgo para la salud cardiovascular, ya que es principalmente un inhibidor de la COX-1 sin selectividad para la COX-2 (relación COX-1/COX-2 0,36). El ketorolaco tiene una potente capacidad para inhibir la agregación plaquetaria suprimiendo el tromboxano A₂, lo que puede ser beneficioso para los pacientes resistentes a la aspirina al momento de prevenir el fallo del injerto tras un *bypass* coronario. Su acción antiplaquetaria puede durar hasta 24 horas tras una dosis única. Además, los efectos antiplaquetarios del ketorolaco podrían equilibrar el riesgo de trombosis en los pacientes postoperatorios que pueden presentar un aumento de la coagulación tras la cirugía de *bypass* sin bomba (Javaherforooshzdeh *et al*, 2020).

Dos ensayos clínicos con muestras de pacientes relativamente pequeñas también han respaldado este hecho, al demostrar que no hay efectos postoperatorios perjudiciales cuando se utiliza ketorolaco durante un breve periodo tras la cirugía e incluso, han sugerido que su uso puede mejorar la permeabilidad del injerto y aumentar la supervivencia tras la cirugía (Kulik *et al*, 2015).

De la misma manera, un ensayo aleatorizado indicó que cuando se toman coxibs (parecoxib intravenoso durante un mínimo de 3 días, seguido de valdecoxib hasta el día 10) a corto plazo, aumentan las probabilidades de que se produzcan acontecimientos cardiovasculares tras un injerto de derivación arterial coronario (CABG), en comparación con la atención estándar más placebo. Las infecciones de heridas en el esternón fueron otra complicación relacionada con el uso de coxib tras la cirugía cardíaca (Schmidt *et al*, 2016).

Por un lado, un metaanálisis de 20 ensayos aleatorizados, que incluyó 1065 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, no mostró un aumento considerable del infarto agudo al miocardio con la adición de AINES tradicionales para el tratamiento del dolor

postquirúrgico. Por otro lado, un estudio con 98 participantes reveló que el naproxeno es un tratamiento fiable para aliviar el dolor, sin efectos secundarios apreciables. El pequeño tamaño de la muestra de los ensayos de cirugía cardíaca justifica que se debe ser cauteloso al interpretar los resultados. Sin embargo, combinados con la falta de riesgo observada en otros grupos de pacientes, estos experimentos sugieren que el naproxeno puede ser el AINE (diferente a la aspirina) más seguro para tomar después de la cirugía cardíaca (Schimdt *et al*, 2016).

El metamizol (dipirona) es un compuesto de pirazolona que tiene un efecto analgésico tanto en el sistema nervioso periférico como en el central, así como propiedades antipiréticas y espasmolíticas. Su potencia antiinflamatoria es inferior a la de otros AINEs, como la aspirina, la indometacina y la fenilbutazona; sin embargo, cuando se toma en dosis superiores a 4 g, muestra un efecto antiinflamatorio debido a su pH próximo a la neutralidad, su baja unión a proteínas del 54% y su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. El nivel máximo de alivio del dolor se produce entre 20 y 45 minutos después de la administración intravenosa. Su acción a nivel periférico consiste en disminuir la actividad de los nociceptores que detectan los estímulos dolorosos, mientras que a nivel central actúa activando vías inhibitorias en la materia gris periacueductal (Carrillo *et al*, 2019).

Se ha descubierto que el metamizol, actúa principalmente sobre la enzima COX-2 en células intactas para aliviar el dolor y disminuir la fiebre sin causar inflamación sistémica. A diferencia de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no empeora la enfermedad ulcerosa ni altera la función renal, no aumenta la activación plaquetaria, aunque a veces puede desencadenar una agranulocitosis potencialmente mortal. La combinación de metamizol con medicamentos opiáceos podría ser más eficaz para controlar el dolor postoperatorio, ya que la dosis de opiáceos necesaria es menor (Wilczyński *et al*, 2018).

En el 2018, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realizó una evaluación de los medicamentos que contienen metamizol y determinó que sus efectos secundarios negativos podrían estar relacionados con la dosis. La hipotensión corresponde al efecto secundario más frecuente, seguida de reacciones dermatológicas, leucopenia, reacción anafiláctica, asma, erupción maculopapular (en 1 de cada 10.000), agranulocitosis, trombocitopenia, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, shock y flebitis. Como resultado, la EMA hizo una sugerencia consensuada sobre la dosis máxima diaria en la Unión Europea (UE). Esta recomendación incluía una dosis oral única de hasta 1

g, cuatro veces al día, para personas mayores de 15 años y 5 g como dosis máxima diaria, cuando se administra por vía parenteral (Melgarejo *et al*, 2021).

Las investigaciones han indicado que el metamizol puede influir en la COX-1 sistémica, lo que reduce la eficacia de la aspirina, por lo que no debe utilizarse con frecuencia durante la cirugía cardíaca. Este hallazgo contradice otra investigación que sugiere que no hay interacción entre la aspirina y el metamizol en participantes sanos. Wilczyński y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo aleatorizado que incluyó 43 pacientes con enfermedad coronaria multivaso sometidos a *bypass* coronario, donde se llegó a la conclusión que, siempre que sea precedido por una dosis de carga de aspirina, el uso de metamizol para superar el dolor postoperatorio después de un *bypass* coronario parece ser seguro y no parece interferir con la función plaquetaria en el período postoperatorio (Wilczyński *et al*, 2018).

En cuanto a potencia analgésica relativa de los AINES, la tabla clasificatoria de Oxford otorga a cada fármaco una calificación basada en el número necesario a tratar (NNT) para reducir el dolor en un 50% en comparación con un placebo. El número de pacientes necesarios a tratar se calcula para la proporción de pacientes con al menos un 50% de alivio del dolor durante 4 a 6 horas, en comparación con el placebo en estudios aleatorizados, doble ciego, de dosis única en pacientes con dolor de moderado a intenso. Los medicamentos fueron orales, a menos que se especifique, y las dosis son miligramos. Las filas sombreadas son administración intramuscular (ver tabla 2) (McQuay *et al*, 2012).

Como puede observarse en la tabla 2, la dipirona VO presenta un NNT (1.6) menor al ketarolaco VO e IM (1.8), y naproxeno VO (2.7), que son los AINES recomendados por la literatura en el paciente sometido a cirugía cardíaca. No obstante, se debe tomar en cuenta que los AINES incluidos en esta tabla se utilizan de forma VO e IM, las cuales distan en su farmacocinética de las presentaciones IV utilizadas en cirugía cardíaca. Aunado a esto, dichos ensayos aleatorios fueron realizados en pacientes con dolor moderado a severo de múltiples etiologías, y no se limitan al paciente postquirúrgico sometidos a cirugía cardíaca, por lo que no pueden generalizarse ni extrapolarse los resultados.

Tabla 2. Clasificación de eficacia analgésica de Oxford del 2007

Analgésico	Número de pacientes en comparación	Porcentaje		Intervalo de confianza inferior	Intervalo de confianza superior
		con al menos un 50 % de alivio del dolor	NNT		
Etoricoxib 180/240	248	77	1.5	1.3	1.7
Etoricoxib 100/120	500	70	1.6	1.5	1.8
Valdecoxib 40	473	73	1.6	1.4	1.8
Dipirona 1000	113	79	1.6	1.3	2.2
Ibuprofeno 600/800	165	86	1.7	1.4	2.3
Valdecoxib 20	204	68	1.7	1.4	2.0
Ketorolaco 20	69	57	1.8	1.4	2.5
Ketorolaco 60 (intramuscular)	116	56	1.8	1.5	2.3
Diclofenaco 100	545	69	1.8	1.6	2.1
Piroxicam 40	30	80	1.9	1.2	4.3
Celecoxib 400	298	52	2.1	1.8	2.5
Paracetamol 1000 + Codeína 60	197	57	2.2	1.7	2.9
Oxycodona IR 5 + Paracetamol 500	150	60	2.2	1.7	3.2
Bromfenaco 25	370	51	2.2	1.9	2.6
Rofecoxib 50	675	54	2.3	2.0	2.6
Oxicodone IR 15	60	73	2.3	1.5	4.9
Aspirina 1200	279	61	2.4	1.9	3.2
Bromfenaco 50	247	53	2.4	2.0	3.3
Dipirona 500	288	73	2.4	1.9	3.2
Ibuprofeno 400	5456	55	2.5	2.4	2.7
Bromfenaco 100	95	62	2.6	1.8	4.9

Oxicodona IR 10 + Paracetamol 650	315	66	2.6	2.0	3.5
Diclofenaco 25	502	53	2.6	2.2	3.3
Ketorolaco 10	790	50	2.6	2.3	3.1
Paracetamol 650 + tramadol 75	679	43	2.6	2.3	3.0
Oxicodona IR 10 + Paracetamol 1000	83	67	2.7	1.7	5.6
Naproxeno 400/440	197	51	2.7	2.1	4.0
Piroxicam 20	280	63	2.7	2.1	3.8
Lumiracoxib 400	370	48	2.7	2.2	3.5
Naproxeno 500/550	784	52	2.7	2.3	3.3
Diclofenaco 50	1296	57	2.7	2.4	3.1
Ibuprofeno 200	3248	48	2.7	2.5	2.9
Dextropropoxifeno 130	50	40	2.8	1.8	6.5
Paracetamol 650 + tramadol 112	201	60	2.8	2.1	4.4
Bromfenaco 10	223	39	2.9	2.3	4.0
Petidina 100 (intramuscular)	364	54	2.9	2.3	3.9
Tramadol 150	561	48	2.9	2.4	3.6
Morfina 10 (intramuscular)	946	50	2.9	2.6	3.6
Naproxen 200/220	202	45	3.4	2.4	5.8
Ketorolaco 30 (intramuscular)	359	53	3.4	2.5	4.9
Paracetamol 500	561	61	3.5	2.2	13.3
Celecoxib 200	805	40	3.5	2.9	4.4
Paracetamol 1500	138	65	3.7	2.3	9.5
Ibuprofeno 100	495	36	3.7	2.9	4.9
Oxicodona IR 5 +	78	55	3.8	2.1	20.0

Paracetamol 1000					
Paracetamol 1000	2759	46	3.8	3.4	4.4
Paracetamol 600/650 + Codeína 60	1123	42	4.2	3.4	5.3
Paracetamol 650 + Dextropropoxifeno (65 mg clorhidrato or 100 mg napsilato)	963	38	4.4	3.5	5.6
Aspirina 600/650	5061	38	4.4	4.0	4.9
Paracetamol 600/650	1886	38	4.6	3.9	5.5
Ibuprofeno 50	316	32	4.7	3.3	8.0
Tramadol 100	882	30	4.8	3.8	6.1
Tramadol 75	563	32	5.3	3.9	8.2
Aspirina 650 + Codeína 60	598	25	5.3	4.1	7.4
Oxicodona IR 5 + Paracetamol 325	149	24	5.5	3.4	14.0
Ketorolaco 10 (intramuscular)	142	48	5.7	3.0	53.0
Paracetamol 300 + Codeína 30	379	26	5.7	4.0	9.8
Bromfenaco 5	138	20	7.1	3.9	28.0
Tramadol 50	770	19	8.3	6.0	13.0
Codeína 60	1305	15	16.7	11.0	48.0
Placebo	>10,000	18	N/A	N/A	N/A

Fuente: The Oxford League Table of Analgesic Efficacy. (2007). Bandolier.

Ketamina

La ketamina es un anestésico con diversas propiedades que lo hacen beneficioso en determinadas situaciones médicas. Dicho fármaco proporciona un excelente alivio del dolor, sedación y amnesia, al tiempo que causa menos problemas respiratorios que otros anestésicos intravenosos a dosis clínicamente relevantes. Además, sus características simpaticomiméticas la hacen útil para pacientes con afecciones cardíacas como el taponamiento cardíaco o la insuficiencia cardíaca sistólica. Por último, la ketamina tiene efectos antiinflamatorios que pueden ayudar a reducir la inflamación causada por la circulación extracorpórea (Mazzeffi *et al*, 2015).

La ketamina es hidrosoluble y presenta una pKa de 7.5. Cuando se administra por vía parenteral, sus efectos comienzan rápidamente, normalmente en 30 segundos. Para lograr la anestesia quirúrgica, las concentraciones en sangre deben alcanzar 2000-3000 ng/ml, mientras que tan sólo 50-100 ng/ml pueden inducir un estado disociativo. Los estudios han revelado que cuando la concentración en sangre es de 370 ng/ml reduce a un 50% la percepción del dolor (Mazzeffi *et al*, 2015).

La ketamina presenta un metabolismo hepático, que implica su desmetilación e hidroxilación para crear metabolitos activos más solubles en agua. Además, una pequeña cantidad del fármaco se excretará en la orina sin cambios (Mazzeffi *et al*, 2015). La ruta metabólica principal implica la desmetilación al metabolito activo norketamina, que posteriormente se metaboliza a dehidronorketamina e hidroxinorketamina. Estos metabolitos secundarios se consideraron durante mucho tiempo inactivos o clínicamente irrelevantes. Sin embargo, estudios recientes mostraron actividad de hidroxinorketamina en la producción de analgesia y efectos antidepresivos (Kamp *et al*, 2020).

Se teoriza que el principal mecanismo anestésico de la ketamina tiene lugar a través del antagonismo no competitivo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), que desempeña un papel fundamental en la transmisión neurosináptica excitatoria, así como en la plasticidad neuronal. El receptor NMDA está compuesto por cuatro subunidades de tres familias diferentes: NR1, NR2 y NR3. Concretamente, la subunidad NR1 contiene un sitio de unión a la glicina y la subunidad NR2 tiene un sitio de unión al glutamato. Funcionalmente, este receptor constituye un canal iónico que permite la entrada en las

células de múltiples iones, como el sodio y el calcio, siendo especialmente permeable al calcio (Mazzeffi *et al*, 2015).

El principal foco de actividad es el sistema de proyección tálamo-cortical, que reduce la actividad en determinadas zonas del cerebro, como las áreas de asociación y el tálamo, al tiempo que activa el sistema límbico, incluido el hipocampo. Esta alteración provoca una falta de especificidad en las vías neuronales tanto del mesencéfalo como del tálamo. Además, suprime el envío de impulsos desde la formación reticular medular a centros cerebrales superiores este fenómeno se conoce como “anestesia disociativa”. Esta función depende de la actividad del receptor NMDA (Rascón-Martínez *et al*, 2016).

La ketamina no sólo bloquea el receptor NMDA, sino que tiene otros numerosos efectos farmacodinámicos. Se une a varios receptores opioides, como los receptores mu (μ), delta (δ) y kappa (κ). Además, hay pruebas de que sus efectos analgésicos están relacionados con los receptores muscarínicos del sistema nervioso central. Además, la ketamina afecta a otros canales iónicos, como los canales de sodio y los canales de calcio sensibles al voltaje, que son similares a los generados por los anestésicos locales y la gabapentina (Mazzeffi *et al*, 2015).

Se ha sugerido la ketamina como posible anestésico para individuos con insuficiencia ventricular, debido a sus propiedades simpaticomiméticas que pueden aumentar el gasto cardíaco. Se ha observado que la ketamina puede aumentar el gasto cardíaco en sujetos sanos en un 40-50% cuando la concentración sanguínea está entre 40 y 320 ng/ml. A pesar de ello, la forma exacta en que la ketamina aumenta el gasto cardíaco sigue siendo objeto de debate; algunos estudios proponen que actúa como depresor directo sobre el miocardio y provoca un aumento indirecto del gasto cardíaco mediante la potenciación de las catecolaminas, mientras que otros indican que tiene efectos inotrópicos positivos directos sobre los miocitos humanos (Mazzeffi *et al*, 2015).

En pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC), que se sabe que activa fuertemente la cascada inflamatoria, se observó que una dosis única de ketamina intravenosa baja (0,25 mg/kg), administrada durante la inducción de la anestesia, disminuía la producción de IL-6, una citoquina pro-inflamatoria. Curiosamente, este efecto persistió, incluso después de siete días, cuando la ketamina ya no estaba presente en la sangre de los pacientes. Además, los que recibieron ketamina tuvieron menos vasoplejía post-CEC en el transcurso de la observación (De Kock *et al*, 2013).

A pesar de las ventajas mencionadas, la ketamina tiene una serie de efectos secundarios importantes que han limitado su uso generalizado. En primer lugar, conduce a la taquicardia, que puede ser dañina en pacientes con lesiones cardíacas estenóticas o enfermedad de las arterias coronarias. También puede aumentar el potencial arritmogénico de la epinefrina, un fármaco que se usa comúnmente para el apoyo hemodinámico durante la cirugía cardíaca. La preocupación más importante que ha impedido una adopción más amplia de la ketamina como agente anestésico y sedante es el delirio durante la emergencia anestésica, y los efectos psicotrópicos potencialmente desagradables del fármaco (Mazzefi *et al*, 2015).

Cogan y colaboradores realizaron un estudio de control de casos con el objetivo de evaluar el nivel de dolor al menos 3 meses después de ser sometidos a una cirugía cardíaca, en pacientes tratados con un infusión de ketamina a dosis bajas en el postoperatorio, frente a pacientes que no fueron tratados con dicha infusión en el postoperatorio. Las infusiones de ketamina se prepararon utilizando 100 mg de ketamina en 100 ml de solución salina al 0.9%, y se infundieron a una velocidad de entre 50 y 200 mcg/kg/h durante un máximo de 2 días. Se llegó a la conclusión de la utilización de infusión de ketamina a bajas dosis no resultó en una disminución de la incidencia de dolor crónico (Cogan *et al*, 2017).

Se han realizado varios ensayos para investigar los efectos de la ketamina en diversos resultados, como los biomarcadores de inflamación, el dolor postoperatorio y la satisfacción del paciente, las variables hemodinámicas y la lesión miocárdica, y la función pulmonar. La revisión bibliográfica de Mazzefi *et al* (2015) incluyó siete estudios que demostraron que los pacientes sometidos a circulación extracorpórea que recibieron ketamina, tenían niveles significativamente más bajos de biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva. Un ensayo que evaluó el impacto de la ketamina en el dolor posterior a la esternotomía y la satisfacción del paciente no reveló diferencias en los niveles generales de dolor en comparación con el placebo, aunque se produjo un aumento de la satisfacción del cliente y una notable disminución del consumo de opiáceos con su uso (Mazzefi *et al*, 2015).

Cameron y colaboradores llevaron a cabo un estudio aleatorio, controlado, doble ciego, para determinar si la administración de ketamina durante la cirugía de injerto de derivación aortocoronaria conduce a una reducción en la cantidad de opioides necesarios durante las primeras 48 horas después de la cirugía. En el estudio se incluyen 183 pacientes

sometidos a *bypass* coronario con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (Cameron *et al*, 2020).

El grupo de la intervención recibió ketamina administrada por vía intravenosa como una dosis en bolo de 0.5 mg/kg antes de la incisión en la piel, seguida de una infusión de 0.5 mg/kg/h hasta el final de la cirugía. Se llegó a la conclusión que la administración de ketamina durante la cirugía de injerto de derivación aortocoronaria no resultó en una reducción del consumo de opioides ni de las puntuaciones de dolor en el posoperatorio (Cameron *et al*, 2020).

Otra área del uso de ketamina que se ha investigado es cuando se administra junto con magnesio. Este ión también actúa como un antagonista del receptor NMDA. El magnesio es incapaz de atravesar la barrera hematoencefálica para llegar al líquido cefalorraquídeo, lo cual explica su limitada eficacia como fármaco intravenoso. Múltiples estudios han demostrado que el magnesio intravenoso no reduce la necesidad de analgésicos, ni mejora el alivio del dolor en el paciente sometido a cirugía. Desde 2013, se ha demostrado que el uso de magnesio intravenoso en pacientes reduce el consumo total de morfina dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía (Helander *et al*, 2017).

La dosificación óptima de magnesio es incierta; algunos estudios incluyen un bolo seguido de una infusión, mientras que otros solo usan una infusión sin un bolo de carga. Los bolos usualmente utilizados son de 30 a 50 mg/kg, y las tasas de infusión varían de 4 a 15 mg/kg/h. Sin embargo, ninguno de los estudios en una revisión sistemática informó toxicidad clínica relacionada con niveles séricos tóxicos de magnesio (McEvoy *et al*, 2022).

A pesar de que existen estudios contradictorios sobre el magnesio intravenoso como agente potencial para modular el dolor, se ha demostrado que es efectivo cuando se administra en combinación con ketamina, y se ha demostrado que tiene mayores efectos analgésicos en comparación con los medicamentos administrados por separado (Helander *et al*, 2017). La investigación no ha aportado pruebas suficientes para sugerir que deba utilizarse de forma rutinaria. También habría que realizar más estudios para normalizar las dosis que se utilizan (Margarit *et al*, 2021).

Lidocaína intravenosa

Históricamente, la lidocaína se ha empleado como anestésico local y para tratar las arritmias ventriculares. Es un anestésico aminoamídico que modifica la transmisión de las señales nerviosas mediante el control de los canales de sodio dependientes de voltaje. Se cree que los efectos analgésicos de la lidocaína se deben a su acción antiinflamatoria, que disminuye la producción de citocinas inflamatorias (p. ej., IL-6, IL-1b y factor de necrosis tumoral) (Masic *et al*, 2018). La lidocaína intravenosa se utiliza habitualmente como analgésico perioperatorio en entornos médicos como el quirófano, la sala de recuperación, la unidad de cuidados intensivos y la sala quirúrgica (Foo *et al*, 2021).

Las primeras demostraciones de las propiedades analgésicas de la lidocaína administrada por vía intravenosa se observaron en casos de dolor neuropático crónico, donde se comprobó su eficacia. Las investigaciones realizadas en modelos animales han demostrado que los efectos sistémicos de la lidocaína se dejan sentir principalmente en los nervios dañados o deteriorados, donde es capaz de impedir su despolarización. Además, existen pruebas de que la lidocaína sistémica también puede ayudar a limitar y/o impedir el crecimiento de canales de sodio activos y evitar que se activen espontáneamente, sobre todo en tejidos traumatizados o cicatrizados (Eipe *et al*, 2016).

Cuando se administra por vía intravenosa para aliviar el dolor agudo, la lidocaína muestra potentes cualidades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias. También disminuye la capacidad de respuesta y la actividad de las neuronas de la médula espinal (sensibilización central) y reduce la despolarización postsináptica mediada por los receptores de N-metil-D-aspartato (Eipe *et al*, 2016).

La lidocaína intravenosa suele administrarse en un bolo inicial de 1-2 mg/kg para el alivio del dolor perioperatorio, seguido de una infusión continua de 0,5-3 mg/kg/hora. La dosis más eficaz parece estar entre 1 y 2 mg/kg/hora. Como la lidocaína se metaboliza en el hígado, la velocidad de extracción depende tanto de la capacidad metabólica como del flujo sanguíneo hepático. Para alcanzar una concentración en estado estacionario, se necesitan aproximadamente de 4 a 8 horas sin previa inyección en bolo. La lidocaína sistémica tiene un índice terapéutico muy estrecho. Se produce toxicidad en el sistema nervioso central ($>5 \mu\text{g ml}^{-1}$) ligeramente por encima del nivel plasmático terapéutico ($2.5 - 3.5 \mu\text{g ml}^{-1}$) (Eipe *et al*, 2016).

No se conocen claramente los efectos de la dosis sobre las concentraciones plasmáticas de lidocaína. Las distintas poblaciones de pacientes pueden tener una

farmacocinética diferente para el fármaco, especialmente en los pacientes con insuficiencia cardíaca, en los que se observa una reducción del volumen de distribución y de la tasa de eliminación. El metabolismo de la lidocaína en monoetilglicineoxiluro y glicinexiliduro por las enzimas hepáticas puede producir propiedades proconvulsivantes y antiarrítmicas similares a las de la propia lidocaína, pero éstas se descomponen rápidamente en glicinexiliduro, que se excreta por vía renal. Los pacientes con problemas hepáticos o renales tienen más probabilidades de experimentar efectos secundarios de la lidocaína (Foo *et al*, 2021).

El estudio de Insler *et al*. no observó los mismos resultados postoperatorios positivos que se han relacionado con las infusiones de lidocaína, como la reducción del dolor, la disminución del uso de opiáceos, menos casos de náuseas y vómitos y estancias hospitalarias más cortas en pacientes de cirugía no cardíaca, a pesar de tener un tamaño de cohorte considerable, administrar dosis adecuadas de lidocaína durante un tiempo apropiado y verificar los niveles séricos terapéuticos (Boswell *et al*, 2021).

Una posible explicación para esta discrepancia es la respuesta inflamatoria sistémica causada por la circulación extracorpórea. El *bypass* cardiopulmonar es un factor crítico para distinguir la cirugía cardíaca de otros tipos de cirugías mayores. Tras su administración intravenosa, el 70% de la lidocaína se descompone en N-etilglicina, la cual inhibe el transportador de glicina que regula la glicina extracelular, el principal neurotransmisor inhibitorio de la médula espinal y el tronco encefálico. Como resultado de la inhibición de este transportador por la N-etilglicina, aumentan las concentraciones de glicina, tanto en el suero como en el líquido cefalorraquídeo, y se relacionan con efectos analgésicos cuando se prueba en animales (Boswell *et al*, 2021).

Los efectos de la N-etilglicina sobre la función del transportador de glicina pueden verse interrumpidos por las respuestas fisiológicas a la circulación extracorpórea. En estudios preclínicos, se observó que los niveles intracerebrales de glicina aumentaban notablemente respecto a sus valores basales durante la parada circulatoria hipotérmica y la reperusión del *bypass* cardiopulmonar. Estas concentraciones elevadas de glicina persistieron durante un período de 2 a 8 horas tras la parada circulatoria hipotérmica. En consecuencia, estos cambios abruptos de los niveles de glicina debidas al *bypass* cardiopulmonar pueden modificar los efectos de las infusiones intravenosas de lidocaína sobre el alivio del dolor en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Boswell *et al*, 2021).

No se hallaron diferencias en el dolor postoperatorio ni en el consumo de opiáceos o benzodiacepinas tras la cirugía de injerto de derivación aortocoronaria en los pacientes a los que se administró una infusión de lidocaína frente a un placebo intraoperatorio. La lidocaína se administró en forma de bolo de 1,5 mg/kg y luego 30 µg/kg/min durante un postoperatorio de hasta 48 horas. Un problema de este estudio es que la lidocaína no se incluyó en el volumen de la bomba de *bypass* cardiopulmonar, por lo que no se sabe con certeza si se alcanzaron dosis eficaces durante el *bypass* cardiopulmonar. Investigaciones posteriores emplearon dosis más altas de lidocaína (4 mg/min) durante la operación; no obstante, midieron el mal funcionamiento cognitivo postoperatorio en lugar del dolor. Las pruebas no abogan por el uso de la infusión perioperatoria de lidocaína en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Dunn y Durieux, 2017).

Gabapentinoides

La gabapentina y la pregabalina, dos medicamentos antiepilépticos conocidos como gabapentinoides, se utilizan habitualmente para tratar el dolor neuropático. El desarrollo de la gabapentina comenzó en la década de 1970, cuando los científicos investigaban tratamientos para afecciones neurológicas; se dieron cuenta de que el bloqueo de la acción del GABA (ácido gamma-aminobutírico), un neurotransmisor inhibitorio, podía reducir las convulsiones. Para asegurarse de que el GABA pudiera pasar al tejido cerebral, se hicieron modificaciones en su estructura química para que pudiera penetrar la barrera hematoencefálica. Esto condujo a un hallazgo inesperado: la gabapentina tenía fuertes propiedades anticonvulsivantes. El desarrollo de la pregabalina fue igualmente fortuito (Chincholkar, 2020).

Los fármacos sólo pueden tomarse por vía oral y su biodisponibilidad varía en función de la dosis. La gabapentina se absorbe en el duodeno mediante un mecanismo de transporte de l-aminoácidos, lo que significa que su biodisponibilidad disminuye al aumentar la dosis. Hay que tener en cuenta que cada persona la absorbe de forma diferente, lo que significa que son necesarias dosis individuales para alcanzar los resultados deseados. En comparación, la pregabalina se absorbe en el intestino delgado con una tasa de absorción constante, sin verse afectada por la saturación del transporte (Maitra *et al*, 2017).

Ambos fármacos se unen poco o nada a las proteínas plasmáticas, no sufren metabolismo y se excretan sin cambios por la orina. Debido a lo anterior, es necesario ajustar

la dosis en pacientes con insuficiencia renal. La gabapentina requiere tres dosis al día, ya que su semivida de eliminación oscila entre 4.8 y 8.7 horas. Para facilitar su toma, se han desarrollado versiones modificadas del medicamento que pueden tomarse una o dos veces al día. La pregabalina tiene una semivida de eliminación de entre 5.5 y 6.3 horas, por lo que se requieren dos o tres dosis diarias (Maitra *et al*, 2017).

La pregabalina se une al mismo sitio que la gabapentina y tiene un efecto farmacológico similar, pero su afinidad de unión a la subunidad $\alpha 2\delta$ y su potencia es seis veces mayor. La biodisponibilidad de la gabapentina desciende del 60% al 33% cuando se toma en dosis que oscilan entre 900 y 3600 mg/día, mientras que la pregabalina se mantiene en el 90% independientemente de la dosis que se tome. Cabe suponer que este perfil farmacocinético más eficaz de la pregabalina en comparación con la gabapentina puede dar lugar a un mejor efecto terapéutico (Schifano, 2014).

Las investigaciones sugieren que la pregabalina es más potente que la gabapentina, con estimaciones de la EC50 (dosis eficaz 50) que sugieren que es 2,4-2,8 veces más potente en la epilepsia y la neuralgia postherpética respectivamente; sin embargo, la potencia por sí sola no siempre se traduce en eficacia clínica. Un estudio descubrió que los efectos analgésicos de la gabapentina alcanzaban su máximo a los 3.600 mg/día, mientras que la pregabalina seguía aumentando su eficacia hasta los 450 mg/día (Chincholkar, 2020).

La gabapentina y la pregabalina tienen una gran afinidad por la subunidad $\alpha 2\delta-1$ de los canales de calcio dependientes de voltaje. Éstos están formados por múltiples componentes, incluido un $\alpha 2\delta$ extracelular que se une a la subunidad γ . El lugar de producción está en los cuerpos celulares de los ganglios de la raíz dorsal, que los transportan al asta dorsal, donde se asocian con el dolor neuropático (Chincholkar, 2020).

Los gabapentinoides pueden reducir la respuesta al dolor en animales bloqueando la subunidad $\alpha 2\delta-1$, lo que permite una mayor liberación de neurotransmisores con menor afluencia de calcio. Sus efectos analgésicos se deben a la inhibición de la facilitación noradrenérgica y serotoninérgica, así como a cambios en los mecanismos corticales que afectan a la actividad del sistema límbico (Chincholkar, 2020). Asimismo, suelen tener efectos secundarios, que pueden llevar a una tasa de interrupción de al menos el 11%. Los más frecuentes son mareos (19%), somnolencia (14%) y trastornos de la marcha (14%). Las dosis más altas tienden a aumentar el riesgo de complicaciones que afectan a las estructuras vestibulocerebelosas del tronco encefálico y a las funciones corticales superiores. Sin

embargo, incluso dosis más bajas de pregabalina de 300 mg/día pueden ocasionar efectos adversos oculares como ambliopía y visión borrosa, mientras que la diplopía sólo aparece con niveles de dosis de 600 mg/día (Chincholkar, 2020).

La depresión respiratoria es un riesgo potencial cuando los gabapentinoides se consumen junto con opioides, lo que aumenta la posibilidad de muerte causada por opioides. Problemas abdominales como distensión, cambios en el apetito, estreñimiento, sequedad de boca y náuseas se experimentan con frecuencia y están relacionados con la dosis, con excepción del estreñimiento. Además, puede producirse edema periférico en el 17% de las personas que toman pregabalina; sin embargo, un gran estudio de cohortes no reveló un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con la pregabalina en comparación con la gabapentina (Chincholkar, 2020).

En la revisión sistemática realizada por Maitra y colaboradores, se incluyeron estudios prospectivos aleatorios donde se comparó la gabapentina/pregabalina preoperatoria y/o posoperatoria con placebo o ningún tratamiento para manejo del dolor postoperatorio después de la cirugía cardíaca. Tres estudios de gabapentina y dos de pregabalina informaron una disminución en el consumo de opioides en pacientes quirúrgicos cardíacos, mientras que un estudio de gabapentina y dos de pregabalina no lo hicieron. Tres ensayos controlados aleatorios, cada uno de gabapentina y pregabalina, informaron puntuaciones de dolor más bajas durante la actividad y el reposo. A pesar de las puntuaciones más bajas de dolor en el postoperatorio, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de gabapentina y pregabalina para reducir el consumo de opioides en los pacientes de cirugía cardíaca (Maitra *et al*, 2017).

Además se realizó una revisión sistemática por Wang y colaboradores (2021), para evaluar el efecto de la pregabalina sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. El resultado primario evaluado fue el consumo total de morfina a las 24 horas, y los resultados secundarios fueron el consumo de fentanilo transoperatorio, el tiempo de extubación posoperatorio y la duración de la estancia hospitalaria. Se concluyó que la pregabalina oral para pacientes de cirugía cardíaca puede reducir de manera efectiva el consumo de morfina de 24 horas después de la cirugía, acortar la estancia hospitalaria del paciente y es más propicio para la recuperación posoperatoria temprana (Wang *et al*, 2021).

Anwar y colaboradores realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo; se llevó a cabo en dos centros de cirugía cardíaca en el Reino Unido. Se

incluyeron adultos sin dolor previo y sometidos a cirugía cardíaca electiva mediante esternotomía, los cuales fueron asignados al azar para recibir atención habitual (paracetamol y analgesia controlada por paciente con morfina), pregabalina (150 mg antes de la operación y dos veces al día durante los días posteriores a la operación) sola o pregabalina en combinación con una infusión de ketamina intravenosa durante 48 horas después de la operación a 0,1 mg/kg/h. Se llegó a la conclusión que la administración preoperatoria de 150 mg de pregabalina y la continuación posoperatoria dos veces al día durante 14 días redujo significativamente la prevalencia de dolor persistente después de la cirugía cardíaca (Anwar *et al*, 2019).

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un potente agonista alfa-2 de acción corta, adaptable y altamente selectivo, con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos perioperatorios e hipnóticos. Tiene similitudes con la clonidina en cuanto a la selectividad de los receptores alfa-2:alfa-1; la clonidina tiene una relación de 220:1, mientras que la dexmedetomidina tiene 1620:1. En 2008, obtuvo la aprobación de la FDA para su uso durante procedimientos bajo sedación. Además, posee cualidades analgésicas, anestésicas y simpaticolíticas. La dexmedetomidina es ideal para su uso en la unidad de cuidados intensivos por sus propiedades sedantes predecibles y su estabilidad hemodinámica, que puede titularse fácilmente (Kaye *et al*, 2020).

Como se mencionó, la dexmedetomidina tiene una afinidad muy específica por los receptores α -2 en comparación con los receptores α -1. Se desconoce exactamente su mecanismo de acción, pero parece estar relacionado con la activación de proteínas G inhibitorias y la vía del óxido nítrico. Se une a tres tipos distintos de receptores acoplados a proteínas G (α -2A, α -2B y α -2C), lo que produce un efecto agonista. Los receptores α -2A y α -2C se encuentran principalmente en el sistema nervioso central, mientras que α -2B se localizan mayoritariamente en los vasos sanguíneos lisos (Kaye *et al*, 2020).

La dexmedetomidina tiene un efecto sobre la respuesta simpática al unirse a tres tipos de receptores alfa-2, lo que hiperpolariza las neuronas noradrenérgicas e inhibe la afluencia de calcio necesaria para la liberación de neurotransmisores. Esto provoca una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como sedación por

estimulación del *locus ceruleus*, junto con una reducción del dolor debido a la afectación del asta dorsal (Kaye *et al*, 2020).

La dosis más eficaz de dexmedetomidina para la máxima reducción del dolor posoperatorio es una dosis de carga de 1 mcg/kg, seguida de una infusión continua de 0,5 a 1 mcg/kg/h (Habibi *et al*, 2018). La mayoría de los eventos adversos (hipotensión y bradicardia) ocurren como resultado de la dosis de carga de dexmedetomidina. Esto es predecible a partir de las propiedades conocidas de los agonistas α -2 y podría evitarse omitiendo la dosis de carga y comenzando la infusión en el quirófano. Se teoriza que esto es atribuible a la estimulación de los receptores α -2 postsinápticos centrales que causan la inhibición de la actividad simpática o el aumento de la actividad parasimpática (Priye *et al*, 2015).

Los efectos de la dexmedetomidina pueden observarse entre una dosis de 0.2 y 0.7 μ g/kg/h, con una vida media sensible al contexto de cuatro minutos tras un periodo de infusión de diez minutos. Sin embargo, esta vida media sensible al contexto puede alcanzar hasta cuatro horas tras una infusión de ocho horas. El aclaramiento de dexmedetomidina madura con la edad, alcanzando la madurez al año de edad, y se reduce en un 27% después de una cirugía cardíaca (Kaye *et al*, 2020).

La dexmedetomidina tiene un efecto bifásico sobre el perfil hemodinámico, con un aumento inicial de la presión arterial y bradicardia seguido de hipotensión. Esto se debe a la vasoconstricción inducida por la estimulación de los receptores α -2B periféricos, así como a la inhibición de la liberación de catecolaminas y al aumento de la actividad vagal. El fármaco también produce una depresión respiratoria mínima en concentraciones superiores a 2,4 ng/ml, lo que lo hace seguro para su uso fuera del quirófano (Duarte-Medrano, 2020).

A nivel renal dilata los vasos sanguíneos, lo que aumenta el flujo sanguíneo a la médula externa y mejora la filtración glomerular. También reduce el efecto de la vasopresina en el conducto colector, bloquea la formación de acuaporinas e impide el transporte de sodio y agua. Además, disminuye la congestión glomerular, la inflamación de las células epiteliales de los túbulos renales, el estrechamiento de los lúmenes y la acumulación de algunos analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos que pueden causar daños renales (Duarte-Medrano, 2020).

Habibi y colaboradores realizaron una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados que investigaron el efecto analgésico de la dexmedetomidina sobre el dolor

posterior a la toracotomía/esternotomía en pacientes adultos. Los resultados principales medidos fueron la intensidad o incidencia del dolor postoperatorio, la duración de la analgesia posoperatoria y el número de rescates analgésicos posoperatorios requeridos. Los autores concluyeron que la dexmedetomidina se puede utilizar como agente analgésico seguro y eficaz para reducir el dolor posoperatorio y los requisitos analgésicos hasta 24 horas después de las cirugías cardiotorácicas. Sin embargo, se necesitan más ensayos bien diseñados para encontrar la dosis, vía, tiempo y duración óptimos de la administración de dicho fármaco (Habibi *et al*, 2018).

En un estudio clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego realizado por Priye y colaboradores se evaluó a un grupo de pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva bajo circulación extracorpórea. Sesenta y cuatro pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, bajo anestesia general fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos y divididos aleatoriamente en dos grupos (Priye *et al*, 2015).

Al grupo A se le administró una infusión de solución salina normal durante un periodo de 12 horas, mientras que al grupo B se le administró una infusión de dexmedetomidina a 0,4 µg/kg/h durante 12 horas. Se concluyó que la infusión de dexmedetomidina, incluso sin dosis de carga, proporciona una analgesia complementaria segura y eficaz, reduce el consumo de narcóticos y mostró una tendencia reducida de incidencia de delirio sin efectos hemodinámicos indeseables en los pacientes de cirugía cardíaca (Priye *et al*, 2015).

Acetaminofén

El paracetamol suele considerarse un inhibidor leve de la producción de prostaglandinas, pero sus efectos en el organismo son comparables a los de los inhibidores de la COX-2. A menudo se recomienda como analgésico eficaz para el tratamiento del dolor agudo. Una ventaja importante que tiene sobre los AINES es que no interfiere con las funciones plaquetarias. También pueden utilizarlo con seguridad las personas que hayan tenido úlceras de estómago o asma en el pasado. Su modo de acción puede implicar la supresión de la COX-2 central, el bloqueo de los receptores NMDA, que conduce a una menor producción de óxido nítrico, y la activación de las vías de serotonina que descienden del tronco encefálico. El paracetamol es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que alivia el dolor en el sistema nervioso central (Ayoub, 2021).

El paracetamol se metaboliza en el hígado para formar para-amino-fenol, que se combina con el ácido araquidónico mediante una hidrolasa de ácidos grasos y se convierte en AM-404 (N-araquinodil-fenol-amida). Este compuesto tiene cinco efectos: bloquea la captación de anandamida, activa los receptores TRPV1, moviliza otros endocannabinoides, inhibe la actividad de la COX mediante la reducción de la concentración de ácido araquidónico y posiblemente, impide la producción de prostaglandina E de los macrófagos (Covarrubias-Gómez *et al*, 2013).

La activación de los receptores CB1, debido a un aumento de los endocannabinoides, probablemente tenga efectos sobre el sistema opioide endógeno que aún se desconocen. Además, su acción selectiva sólo sobre la COX-2 y la reducción de las concentraciones de ácido araquidónico explican su débil capacidad antiinflamatoria (Covarrubias-Gómez *et al*, 2013).

En el 2010, por primera vez, el paracetamol intravenoso se aprobó para su uso en los Estados Unidos. Esta presentación se asocia con una mayor biodisponibilidad en plasma y líquido cefalorraquídeo en comparación con la administración oral, y tiene un inicio de acción más rápido y una producción reducida del metabolito tóxico del fármaco, N-acetil-p-benzoquinoneimina, lo que podría hacer que la vía intravenosa sea una vía de administración más segura. Se teoriza que la concentración hepática máxima se reduzca significativamente con la administración intravenosa, lo cual es deseable en la población de pacientes de cirugía cardíaca en los que puede ocurrir disfunción hepática en hasta el 10% de los pacientes posterior a la circulación extracorpórea. Sin embargo, el acetaminofén intravenoso debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática grave (Ochroch *et al*, 2021).

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego realizado Mahjoubifard y colaboradores, se incluyeron 160 pacientes que se sometieron a *bypass* coronario electivo, estos fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos: 80 en el grupo F (fentanilo) y 80 en el grupo P (paracetamol). En el grupo F, se inyectaron 50 µg de fentanilo (intravenoso (IV)) seguido de una solución de 10 µg/cc a razón de 4 cc/h. A los pacientes del grupo P, se administró 15 mg/kg de paracetamol intravenoso, seguido de una solución de 25 µg/cc a razón de 4 cc/h. De dicho estudio se dedujo que el paracetamol es una buena opción para reducir el dolor posterior al *bypass* sin complicaciones significativas, aunque se necesita una investigación más exhaustiva (Mahjoubifard *et al*, 2022).

En un estudio retrospectivo en 122 pacientes adultos sometidos a cirugía realizada por esternotomía media, se realizó una lista de todos los pacientes que se sometieron a una cirugía cardíaca abierta que no era de emergencia a través de una esternotomía media y recibieron acetaminofén intravenoso en la unidad de cuidados intensivos cardiorácicos, o en el piso durante el período de estudio. Los pacientes resultantes se compararon con pacientes de casos y controles que se sometieron a una cirugía cardíaca abierta que no era de emergencia a través de una esternotomía mediana, y que no recibieron acetaminofén intravenoso en el período postoperatorio (Almoghrabi *et al*, 2020).

En cuanto a los resultados de este estudio, se documentó que no hubo diferencias entre grupos en cuanto al consumo de opiáceos intravenosos, el tiempo de transición a los analgésicos orales o la duración de la estancia. El uso de paracetamol se asoció con tasas más bajas de fibrilación auricular y náuseas/vómitos, pero con tasas más altas de retención urinaria, estreñimiento y depresión respiratoria (Almoghrabi *et al*, 2020).

Mullah y colaboradores realizaron un estudio de cohorte prospectivo con 52 adultos quirúrgicos cardíacos, quienes recibieron paracetamol intravenoso como agente principal para el control del dolor. La infusión de fentanilo intravenoso posoperatoria se continuó a 1 mcg/kg/h hasta la extubación. El paracetamol intravenoso se inició 30 minutos antes de la extubación, se administró 1 g (durante 30 minutos) IV y se continuó durante 6 horas hasta las siguientes 72 horas o hasta la extracción del tubo torácico (Mullah *et al*, 2013).

Del estudio mencionado, se concluyó que el paracetamol intravenoso se puede utilizar como único agente para el alivio del dolor con resultados favorables después de la esternotomía media en pacientes seleccionados en los que los opioides, AINE o bloqueos regionales están contraindicados o producen efectos secundarios indeseables. Los resultados deben reproducirse en una muestra con un mayor número de sujetos, y después de determinar dosis equipotentes de opiáceos (Mullah *et al*, 2013).

Mamoun y colaboradores llevaron a cabo un ensayo doble ciego, que incluyó a 147 pacientes sometidos a cirugía cardíaca a través de esternotomía media. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 1 gramo de acetaminofén intravenoso (73 pacientes) cada 6 horas durante 24 horas, o un placebo comparable (74 pacientes) comenzando en el quirófano después del cierre esternal. Como resultado, el paracetamol intravenoso redujo el dolor después de la cirugía cardíaca, pero no el consumo de opioides. Se llegó a la conclusión que

el paracetamol intravenoso puede ser un complemento analgésico eficaz en pacientes que se recuperan de una esternotomía media (Mamoun *et al*, 2016).

En un estudio prospectivo, controlado con placebo, aleatorizado y de un solo centro con un diseño de grupos paralelos elaborado por Chiam y colaboradores, se evaluó a un grupo de pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca electiva. Los participantes recibieron paracetamol (1 gramo) por vía intravenosa o placebo (un volumen igual de solución salina al 0,9 %) antes de la operación, seguido de dos dosis posoperatorias con 6 horas de diferencia. Se observó que la administración de paracetamol intravenoso en pacientes sometidos a cirugía cardíaca provoca una disminución transitoria de la presión arterial preoperatoria cuando se administra antes de la cirugía, pero no produce efectos hemodinámicos adversos cuando se administra en el postoperatorio (Chiam *et al*, 2018).

Dexametasona

La dexametasona es un medicamento frecuentemente estudiado que se utiliza en un enfoque múltiple para aliviar el dolor durante el periodo perioperatorio. Es un tipo de glucocorticoide que puede tomarse por vía oral o intravenosa y es útil para tratar trastornos inflamatorios y enfermedades autoinmunes. Se cree que la acción antiinflamatoria de la dexametasona se desencadena por su inhibición de los receptores de glucocorticoides activados, así como de dos factores de transcripción, el factor nuclear kappa B y la proteína activadora 1, que permiten la expresión de genes proinflamatorios. Un beneficio adicional asociado al uso de la dexametasona reside en su capacidad para ayudar a prevenir las náuseas y los vómitos postoperatorios. (Helander *et al*, 2017).

Este fármaco presenta un inicio de acción entre 1 y 2 horas. Un metaanálisis de Waldron *et al*. que incluyó 45 estudios, examinó el efecto de la dexametasona perioperatoria sobre el dolor postoperatorio. Los resultados mostraron que los que recibieron de 1,25 a 20 mg de dexametasona presentaron una reducción del dolor al cabo de 2 y 24 horas, así como un menor consumo de opiáceos, un mayor tiempo hasta que se necesitó el primer analgésico y estancias más cortas en la unidad de cuidados postanestésicos (Helander *et al*, 2017). No obstante, según Margarit y colaboradores, no puede recomendarse de forma rutinaria el uso de este fármaco para manejo analgésico en el paciente sometido a cirugía cardíaca (Margarit *et al*, 2021).

Opioides

Los analgésicos opioides han sido el pilar de la analgesia postoperatoria durante décadas, y son la clase de fármaco más utilizada para el tratamiento del dolor postquirúrgico. Los opioides se unen a los receptores μ , δ y κ opioides acoplados a la proteína G en el sistema nervioso, y la especificidad por los subtipos de receptores varía entre los diversos fármacos. Los analgésicos opioides se pueden administrar por vía intravenosa, oral, subcutánea, transdérmica o transmucosa, y además son utilizados ampliamente en técnicas de anestesia y analgesia regional (Helander *et al*, 2017).

Los opioides parenterales ofrecen las múltiples ventajas, tales como: un inicio más rápido del alivio del dolor, una biodisponibilidad constante y la independencia de la capacidad del paciente para tolerar la ingesta oral. La morfina es un agonista del receptor opioide μ . La morfina presenta un tiempo de inicio de acción de alrededor de 6 min y una duración de la acción entre 78 y 96 minutos (Helander *et al*, 2017).

Los metabolitos activos de la morfina (morfina-6-glucurónido y morfina-3-glucurónido) pueden modular los efectos de su fármaco original; sin embargo, estos pueden causar depresión respiratoria retardada. Se recomienda una dosis de inicio de 0.1 mg a 0.2 mg/kg mediante inyección intravenosa lenta, cada 4 horas según sea necesario para controlar el dolor. Los protocolos de titulación de morfina en la Unidad de Cuidados Postanestésicos que utilizaron dosis pequeñas (menores a 5 mg) e intervalos cortos (menores a 5 min entre dosis) sin límite superior para la dosis, demostraron ser efectivos para aliviar el dolor y evitar eventos adversos graves (Helander *et al*, 2017).

El fentanilo es un opioide sintético 100 veces más potente que la morfina y es un analgésico común en el entorno perioperatorio. El fentanilo tiene un inicio de acción rápido (1 a 2 minutos), y una duración corta (30 a 60 minutos), debido principalmente a la hidrofobicidad del fármaco. Se recomienda una dosis en bolo inicial de 1 – 2 mcg/kg. El fentanilo es una opción común en la infusión de analgesia controlada por paciente, con eficacia comprobada con dosis en bolo a demanda de 40 μ g (Helander *et al*, 2017).

Por otra parte, el tramadol es un analgésico de acción central con un mecanismo de doble acción: uno basado en la unión con el receptor μ , y el otro en la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina a nivel sináptico central. El tramadol no interactúa con la función hemodinámica o respiratoria, a diferencia de los opioides tradicionales. La

dosis más recomendada es de 0.7 mg/kg por cada dosis, sin sobrepasar los 5.6 mg/kg/día. Otra ventaja que presenta este fármaco, es que no provoca tolerancia, por lo que no es necesario aumentar la dosis para mantener el efecto analgésico en el tiempo (Altun *et al*, 2017).

En un estudio clínico prospectivo, doble ciego, aleatorizado realizado por Altun e investigadores, se incluyeron cincuenta pacientes quirúrgicos cardíacos sometidos a cirugía de injerto de derivación aortocoronaria. Después de la cirugía, los pacientes fueron asignados a 1 de 2 grupos. Ambos grupos recibieron morfina de acuerdo con el protocolo de analgesia controlada por paciente, después de la llegada a la unidad de cuidados intensivos coronarios (bolo de 1 mg, tiempo de bloqueo de 15 minutos) (Altun *et al*, 2017).

Además de la administración de morfina 2 horas antes de la operación y postoperatorios 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 y 48 horas, el grupo T recibió tramadol + paracetamol (Zaldiar; 325 mg de paracetamol, 37,5 mg de tramadol) y el grupo P recibió placebo. Se documentó que la combinación de tramadol + paracetamol junto con morfina en analgesia controlada por paciente, mejora la analgesia y reduce el requerimiento de morfina hasta en un 50%, en comparación con la morfina sola (Altun *et al*, 2017).

La metadona presenta un perfil farmacológico complejo. Este fármaco presenta dos mecanismos de acción principales: ejerce actividad agonista en los receptores opioides, kappa y delta, y funciona como antagonista en los receptores NMDA. Tiene un inicio rápido (30-60 minutos vía oral y de 10-20 minutos vía intravenosa), con un metabolismo variable (McEvoy *et al*, 2022).

La duración prolongada de la acción de la metadona se ha utilizado para reducir significativamente el consumo de opioides postoperatorios. Un metanálisis de 10 ensayos controlados aleatorios, demostró que la metadona da como resultado una mejor satisfacción del paciente, puntuaciones de dolor más bajas y un consumo reducido de opiáceos en comparación con los regímenes de opiáceos alternativos. Asimismo, 2 estudios controlados aleatorizados recientes demostraron reducciones significativas en el uso de opioides posoperatorios y el dolor en los primeros días después de la cirugía y hasta 1 año (McEvoy *et al*, 2022).

Los efectos deleteros de los opiodes, han hecho que se contemple el uso de la cirugía cardíaca libre de opiodes y la analgesia multimodal como medio de reducir su consumo, y de esta manera disminuir los efectos secundarios. Lo anterior no significa que se hayan

eliminado los opioides por completo de la estrategia de tratamiento del dolor postoperatorio, sino que se debe procurar utilizar las dosis más eficaces en las menores cantidades posibles (Margarit *et al*, 2021).

Capítulo 5. Anestésicos locales

Reseña histórica

A finales del siglo XIX, se hizo un hallazgo notable al descubrirse que la cocaína, que abunda en las hojas del arbusto de coca (*Erythroxylum coca*), tenía propiedades anestésicas. Durante años, los nativos de los Andes han masticado un extracto alcalino de estas hojas por sus efectos energizantes y euforizantes. En 1860, Albert Niemann aisló la cocaína de estas hojas, y al probarla se dio cuenta de que le producía una sensación de hormigueo en la lengua; marcando así el inicio de una nueva era (Brunton y Knollmann, 2022).

En 1841, Zophar Jayne, un médico estadounidense, revolucionó la anestesia local con la invención de la jeringa hipodérmica moderna. Antes de este avance, los médicos habían estado buscando una forma eficaz de administrar fluidos en los tejidos. Otros médicos, como los doctores Wood y Rynd, también contribuyeron a crear agujas y jeringuillas, pero no está claro quién las creó primero. La invención de Jayne dio el gran paso necesario para avanzar en el campo de la anestesia local. La jeringa hipodérmica de Jayne todavía requería que se hiciera una incisión antes de entregar el material, pero no obstante, fue un primer paso clave en la dirección del sistema de jeringa y aguja (Nathan *et al*, 2016).

Karl Damian Ritter von Schroff, farmacólogo de Viena, fue el pionero en experimentar con la cocaína como droga. Él observó que tenía efectos sobre el sistema nervioso central y provocaba insensibilidad en la piel. En 1856, Samuel Percy sugirió utilizar hojas de coca para la anestesia. Posteriormente, Sigmund Freud propuso que la cocaína podía utilizarse clínicamente como anestésico local (Yu *et al*, 2019).

En 1884, Freud escribió un artículo titulado “Uber Cocaine” en el que sugería que la cocaína debía utilizarse para tratar la adicción a los opiáceos y otros problemas diversos como fatiga y cefalea (Nathan, Asadourian y Erlich, 2016). Carl Koller puso a prueba esta idea en 1884 y descubrió que la cocaína tenía propiedades analgésicas cuando se utilizaba en los ojos (Yu *et al*, 2019).

Al principio, los cirujanos tardaron en adoptar el uso de la cocaína como anestésico, pero los dentistas la utilizaron para las extracciones dentales de forma subcutánea. Aunque era eficaz, su dosificación provocaba una serie de efectos secundarios sistémicos adversos como taquicardia, vértigo y euforia (Nathan *et al*, 2016).

En 1903, el cirujano alemán Heinrich Braun intentó crear un anestésico local más seguro añadiendo epinefrina a la solución de cocaína. Braun se inyectó una nueva solución en el brazo y consiguió una anestesia localizada en el lugar de la inyección. La epinefrina que contenía impedía la propagación del anestésico, lo que hace que esta fórmula pueda utilizarse como anestésico en la actualidad (Nathan *et al*, 2016).

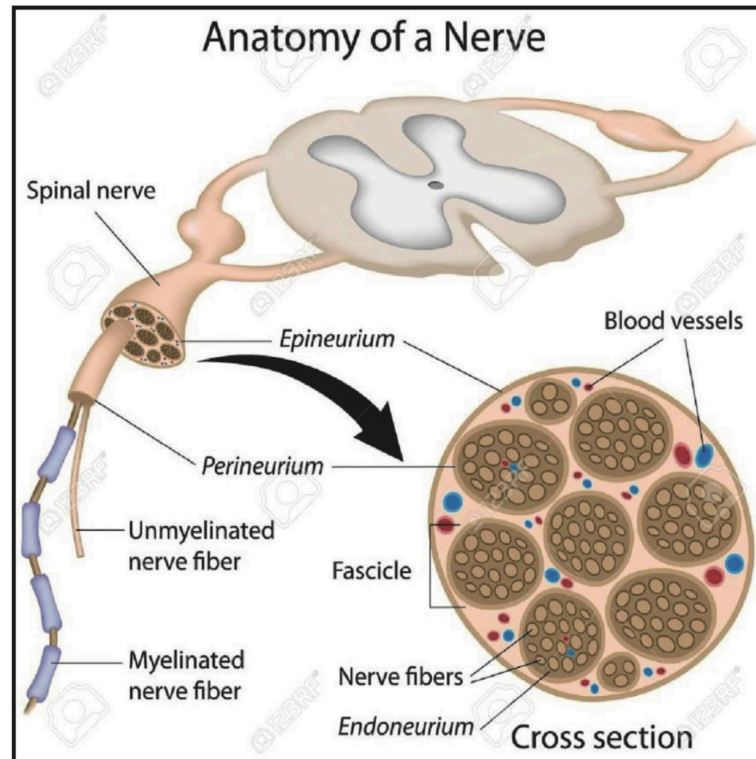
Un año después de que Braun empezara a probar anestésicos con vasoconstrictores, Alfred Einhorn y Alfred von Bayer crearon la procaína, la primera versión artificial de la cocaína. Este fármaco se conocía generalmente como novocaína y era mucho más seguro que la cocaína, con menos efectos secundarios y sin características adictivas (Nathan *et al*, 2016).

Anatomía del nervio periférico y fisiología

Las neuronas son la unidad básica de los nervios y están formadas por un cuerpo celular con un núcleo y varias dendritas. Cada neurona tiene un axón, que puede ser largo o corto, que conduce la información saliente mientras recibe los mensajes entrantes de sus dendritas. Las fibras nerviosas individuales están conectadas como cables eléctricos y envueltas por el endoneuro. Los axones se agrupan en un fascículo, que está reforzado por el perineuro, el cual imparte fuerza mecánica y también actúa como una barrera de difusión. El epineuro está formado por tejido colágeno denso que rodea todo el nervio y lo conecta con otros tejidos (Marcos, 2020).

El paraneuro está compuesto por una forma de tejido conjuntivo que mantiene una relación estable entre las estructuras adyacentes dentro de los espacios entre estas, facilitando la movilidad de los nervios cuando se mueven las articulaciones y los músculos. Los vasos sanguíneos, que tienen un diámetro mayor de lo normal, suministran sangre a los nervios en su recorrido; estos vasos tienen forma irregular y se unen para formar vasos comunes que nutren al nervio, así como pequeñas ramas laterales (figura 11) (Marcos, 2020).

Figura 11. Anatomía del nervio periférico.



Fuente: Marcos, 2020, pág 2.

Los axones de los nervios periféricos tienen su propia membrana celular, denominada axolema. Las fibras nerviosas no mielinizadas, como las aferentes de tipo C y las eferentes postganglionares, están cubiertas por una sola capa de células (Marcos, 2020). Las fibras mielinizadas se dividen en cuatro tipos, de tipo A y de tipo B. Las A α regulan el músculo esquelético; las A β transmiten señales táctiles; las A γ estimulan los husos musculares; y las fibras C no mielinizadas envían señales de dolor sordo tanto de la piel como de las vísceras. La mielina aumenta la velocidad de transmisión al saltar entre los nodos de Ranvier. Los nervios mielinizados de tipo B son nervios autónomos preganglionares (Taylor y McLeod, 2020).

Tabla 3. Tipos de fibras nerviosas

Tipo de fibra	Función	Mielinizada	Diámetro (mm)	Velocidad de conducción (m/s)	Duración del pico (ms)
A α	Propiocepción, motora somática	Sí	12–20	70–120	0.4–0.5
A β	Tacto, presión	Sí	5–12	30–70	0.4–0.5
A γ	Motor al uso muscular	Sí	3–6	15–30	0.4–0.5
A δ	Dolor, frío temperatura	Sí	2–5	12–30	0.4–0.5
C	Dolor, temperatura, mecano-recepción, respuestas reflejas	No	0.4–1.2	0.5–2	2
B	Autonómica preganglionar	Sí	<3	3–15	1.2
C	Simpática postganglionar	No	0.3–1.3	0.7–2.3	2

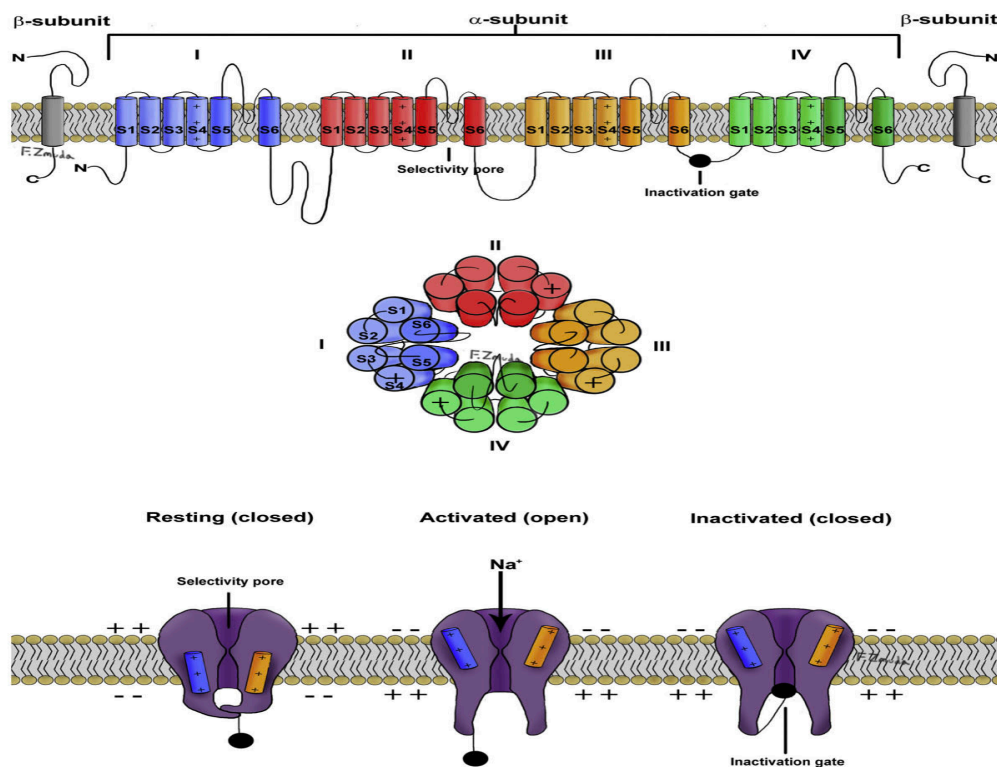
Fuente: Marcos, 2020.

La incisión quirúrgica o el traumatismo provocan una reacción que activa los nociceptores, terminaciones nerviosas libres de la piel y otros tejidos. Esta estimulación provoca una despolarización de los nervios que activa los canales de sodio de las membranas celulares. El canal de Na⁺ dependiente de voltaje es una estructura compleja formada por una subunidad alfa con cuatro dominios y seis segmentos, más una o dos subunidades beta. Estos componentes forman la cámara interior en forma de campana que permite el paso de los iones de sodio (Taylor y McLeod, 2020). Los nodos de Ranvier de las fibras mielinizadas tienen una gran cantidad de canales de sodio Na⁺, que ayudan a difundir las señales eléctricas, y también pueden encontrarse a lo largo de los axones de las fibras no mielinizadas (Marcos, 2020).

El canal de Na^+ presenta tres estados conformacionales: reposo, abierto e inactivado (figura 12). Cuando el potencial de membrana está a -70 mV debido a que los iones K^+ salen de la célula mientras que los aniones permanecen dentro, se conoce como “estado de reposo”. Los segmentos S4 están “hacia abajo”, por lo que no son conductores. La despolarización hace que estos segmentos giren hacia afuera permitiendo la entrada rápida de Na^+ , impulsada por gradientes eléctricos/químicos. La puerta de inactivación del canal está situada entre los dominios III y IV, lo que hace que se vuelva inactivo. La única forma de invertir este estado es mediante la repolarización de la membrana celular (Taylor y McLeod, 2020).

Cuando se estimula un nervio, los iones Na^+ y K^+ se mueven a través de canales iónicos selectivos. Cuando el potencial de membrana alcanza -55 mV , se produce un potencial de acción debido a la afluencia de Na^+ positivo, con un pico de $+40 \text{ mV}$. Éste se repolariza de nuevo a su estado de reposo cuando se desactivan los canales de sodio y sale el K^+ . Después, la bomba Na^+/K^+ repone los gradientes eléctricos y químicos del potencial de membrana en reposo (Taylor y McLeod, 2020).

Figura 12. Estados conformacionales del canal de sodio activado por voltaje



Fuente: Taylor A, 2020, págs. 34-41.

Mecanismo de acción

Los anestésicos locales impiden que se propaguen los potenciales de acción bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje, inhibiendo así la entrada de iones de sodio y evitando la despolarización de la membrana. Estos fármacos pueden entrar en el citoplasma o en la membrana celular para acceder a sus receptores (Katzung *et al*, 2021). Las moléculas se separan para crear un equilibrio de fracciones ionizadas y no ionizadas, que viene determinado por el pH del interior de las células y el pKa del anestésico (Taylor y McLeod, 2020).

La forma no ionizada del fármaco es más soluble en lípidos y puede alcanzar concentraciones intracelulares efectivas más rápidamente que su homólogo ionizado. Sin embargo, una vez dentro del axón, es la forma ionizada la que resulta más eficaz para bloquear la actividad. Por consiguiente, es esencial que tanto la forma no cargada como la cargada del medicamento cumplan su función: una para llegar al lugar receptor y la otra para producir el efecto deseado (Katzung *et al*, 2021).

La capacidad de unión del sitio receptor en el canal de sodio para los anestésicos locales depende del estado del canal, es decir, si está en reposo, abierto o inactivo. (Katzung *et al*, 2021). El lugar donde los anestésicos locales se adhieren a los canales de Na⁺ se encuentra en el dominio IV, bucle S6, y sólo pueden alcanzarse cuando el canal está abierto (Taylor y McLeod, 2020).

La unión de los anestésicos locales a los canales de Na⁺ abiertos aumenta cuando las células nerviosas se activan más a menudo. Este fenómeno se denomina bloqueo fásico o dependiente del uso (Taylor y McLeod, 2020). En general, las fibras que se activan rápidamente suelen bloquearse antes que las que se activan lentamente. Además, unos niveles elevados de potasio extracelular pueden aumentar la actividad anestésica local, mientras que un aumento del calcio extracelular puede inhibirla (Katzung *et al*, 2021).

La eficacia del bloqueo nervioso con anestésico local viene determinada por la concentración del anestésico. A medida que aumenta la concentración, se reduce el pico del potencial de acción, aumentando el umbral de disparo, así como disminuyendo la conducción del impulso y alargando los periodos refractarios. Las concentraciones elevadas acabarán por inhibir toda la conducción nerviosa. Tanto la lidocaína como la bupivacaína

inhiben los canales cardíacos de Na^+ , pero esta última se une con mayor afinidad y tarda más en liberarse. Esto tiene el efecto de permitir que se acumule en diástole, lo que aumenta el tiempo de conducción y puede provocar arritmias (Taylor y McLeod, 2020).

Estructura química

Los anestésicos locales son sales hidrosolubles de alcaloides liposolubles. La estructura de los anestésicos locales está compuesta por tres elementos: un grupo aromático lipofílico, un enlace intermediario y un grupo amino hidrofílico. El enlace intermediario clasifica los anestésicos locales en ésteres o amidas (Taylor y McLeod, 2020).

El anillo aromático proporciona un carácter lipofílico a la porción de la molécula en la que se encuentra, mientras que el extremo amino terciario es hidrofílico, ya que está protonado y tiene carga positiva en el rango de pH fisiológico. Por un lado, los anestésicos de tipo amida incluyen: mepivacaína, lidocaína, ropivacaína, bupivacaína y etidocaína. Por el otro, los anestésicos locales tipo éster incluyen: benzocaína, procaína, cocaína y tetracaína. La lidocaína y bupivacaína son los anestésicos locales más utilizados, ambos compuestos de tipo amida, siendo mucho más resistentes a la hidrólisis que los compuestos de tipo éster (Tabla 4) (Marcos, 2020).

La sustitución de la amina terciaria por un anillo de piperidina aumenta la lipofilidad y la duración de la acción; al sustituir la amina del anillo bencénico de la procaína por un grupo butilo, se produce la tetracaína. Por otra parte, el extremo amino de la mepivacaína puede alterarse mediante la adición de un grupo propilo o butilo, lo que da lugar a la ropivacaína o la bupivacaína, respectivamente (Taylor y McLeod, 2020).

Tabla 4. Grupos estructurales de algunos anestésicos locales de uso común (duración de la acción)

Amidas
Bupivacaína (2–8 h)
Cinchocaína (2–3 h)
Etidocaína (2–6 h)
Levobupivacaína (2–8 h)
Lidocaína (1–2 h)
Mepivacaína (1.5–3 h)
Prilocaina (1–2 h)
Ropivacaína (4–6 h)
Éster de ácido benzoico
Cocaína
Ésteres de ácido meta-aminobenzoico
Proxymetacaína
Ésteres de ácido para-aminobenzoico
Benzocaína
Chloroprocaína
Oxybuprocaína
Procaína (30–45 min)
Propoxycaina
Tetracaína

Fuente: Marcos, 2020.

Farmacología de los anestésicos locales

Propiedades farmacológicas. La velocidad a la que empieza a hacer efecto la anestesia local, su potencia y su duración vienen determinadas por el pKa, la solubilidad en lípidos y la unión a proteínas, respectivamente (Taylor y McLeod, 2020).

i) pKa y pH. El grado de ionización de los anestésicos locales viene determinado por su pKa y el pH del tejido en el que se inyectan. El pKa es el pH en el que

las formas ionizadas y no ionizadas existen en cantidades iguales. Para sustancias como los anestésicos locales, que son bases, un pKa más alto sugiere que habrá una mayor proporción de iones en solución. Esta relación puede expresarse mediante la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\log [A^-]/[AH] = pK_a - pH$$

donde [A⁻] corresponde a la forma ionizada y [AH] es la forma no ionizada (Taylor y McLeod, 2020).

Los valores de pKa más bajos implican un inicio más rápido de los efectos del fármaco, mientras que los más altos dan lugar a reacciones más lentas. Por ejemplo, la lidocaína tiene un valor pKa relativamente alto (7,7), lo que significa que un tercio está presente como base no protonada a pH 7,4 y puede propagarse a través de las vainas nerviosas. El valor pKa de la bupivacaína y la ropivacaína es de 8,1, lo que significa que sólo el 17% de estas están en solución a pH 7,4 como base difusible no protonada. Esta diferencia conduce a un inicio de acción más rápido de la lidocaína, en comparación con los tiempos de inicio más lentos de la ropivacaína y la bupivacaína (Marcos, 2020).

El tejido inflamado e infectado tiene un pH más bajo, lo que hace que haya más anestésico presente en forma ionizada. Esto disminuye la cantidad de fármaco no ionizado que puede atravesar el nervio. Pueden utilizarse diversos coadyuvantes para alterar el pH tisular, como el bicarbonato, que a veces utilizan los médicos para acelerar el inicio de acción del fármaco (Taylor y McLeod, 2020). La adición de bicarbonato aumentará el pH de la solución débilmente ácida a un valor más próximo al pKa. Por ejemplo, 1,0 mL de NaHCO₃, 4% añadido a 10,0 mL de lidocaína al 2% aumentará su pH de 6,5 a 7,2; esto hace que más moléculas de fármaco estén en su forma no ionizada, haciendo que la penetración sea más rápida. Sin embargo, las soluciones alcalinizadas son inestables, el anestésico puede precipitarse, particularmente en el caso de la bupivacaína, y cualquier vasoconstrictor agregado se hidroliza más fácilmente (Marcos, 2020).

ii) **Liposolubilidad.** La liposolubilidad de los anestésicos locales, que se expresa como coeficiente de partición y se basa en la relación de concentraciones cuando se disuelve en una combinación de solventes lipídicos y acuosos, tiene una correlación directa con la potencia. Esta mayor solubilidad lipídica permite una difusión más rápida a través de las

membranas lipídicas hasta su lugar de acción, lo que se traduce en un inicio más rápido, aunque también influyen otros elementos. Además, esta mayor liposolubilidad proporciona un mayor volumen de distribución (Taylor y McLeod, 2020).

Se ha observado que no hay mayor potencia para los anestésicos locales más allá de un coeficiente de partición de 4. Desafortunadamente, los fármacos más lipofílicos tienen mayor toxicidad, lo que reduce su eficacia terapéutica (Marcos, 2020).

iii) Unión a proteínas. Los anestésicos locales con una unión más fuerte a la alfa-1-glicoproteína tienen un efecto más prolongado y una biodisponibilidad reducida. La acidosis, la hipoxia y la hipercapnia disminuyen la unión a las proteínas y aumentan la probabilidad de toxicidad. En lactantes menores de seis meses, los anestésicos locales presentan una menor capacidad para unirse a las proteínas (Taylor y McLeod, 2020).

Farmacocinética

i) Absorción. El índice de absorción del anestésico local depende de la zona en la que se inyecta, la rapidez con que se inyecta, la cantidad utilizada y sus propiedades vasoactivas. El pico más alto de concentración en plasma tras una dosis única se produce con el bloqueo intrapleural, seguido del bloqueo intercostal, la inyección epidural lumbar, la inyección en el plexo braquial, la infiltración subcutánea y los bloqueos de los nervios ciático y femoral (Taylor y McLeod, 2020).

ii) Distribución. Los anestésicos locales de tipo éster presentan una menor unión a proteínas que los de tipo amida. La concentración tisular del anestésico depende de su coeficiente de partición tejido/sangre, así como de la masa y el flujo sanguíneo en los tejidos (Taylor y McLeod, 2020). Muchos anestésicos locales de corta duración de acción se absorben en el torrente sanguíneo desde su lugar de inyección. Para reducir el flujo sanguíneo a la zona y prolongar el efecto de estos anestésicos, se administra con de manera conjunta con un vasoconstrictor, el cual por lo general, es un simpaticomimético α -agonista. Los agentes de acción prolongada, como la bupivacaína, la ropivacaína y la tetracaína, dependen menos de esta coadministración. La cocaína es diferente, ya que presenta su propia

acción simpaticomimética debido a su capacidad para inhibir la recaptación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas (Katzung *et al*, 2021).

iii) Metabolismo. Los ésteres y los agentes anestésicos locales de tipo amida tienen metabolismos y capacidades diferentes para provocar reacciones alérgicas. Los ésteres se descomponen rápidamente en el torrente sanguíneo por la pseudocolinesterasa, produciendo como resultado ácido paraaminobenzoico (PABA), que puede desencadenar una alergia. Por otra parte, la cocaína pasa por una hidrólisis hepática antes de ser excretada por los riñones. Los anestésicos locales amídicos se alteran en el hígado mediante hidroxilación aromática, hidrólisis amídica y N-dealquilación (Taylor y McLeod, 2020). El metabolismo de las amidas es mucho más lento que la hidrólisis plasmática y, en consecuencia, los anestésicos locales amídicos son más propensos a acumularse en presencia de disfunción hepática o reducción del flujo sanguíneo de dicho órgano. Las amidas tienen un potencial alérgico muy bajo y una reacción observada puede estar causada por un aditivo, tal como el agente estabilizador metilparabeno. Por su parte, la respuesta a los adyuvantes vasoconstrictores puede confundirse con una alergia (Taylor y McLeod, 2020).

Los anestésicos locales de tipo amida tienen una gran afinidad por las proteínas plasmáticas, en particular por la glicoproteína ácida α_1 (55 a 95% de unión). Ciertas condiciones aumentan la concentración de esta proteína, como el cáncer, la cirugía, los traumatismos, el infarto de miocardio y el tabaquismo; mientras que los anticonceptivos pueden reducir sus niveles. Lo anterior modifica la cantidad de anestésico local que llega al hígado para su metabolismo, y la toxicidad del mismo (Brunton y Knollmann, 2022).

iv) Eliminación. La vida media sensible al contexto y el aclaramiento de los anestésicos locales de tipo amida son principalmente producto del metabolismo hepático, debido a la mínima cantidad excretada sin cambios por los riñones. En caso de insuficiencia renal, es posible la acumulación de metabolitos. La lidocaína tiene una elevada tasa de extracción por el hígado; su eliminación depende del flujo sanguíneo hepático, no viéndose considerablemente afectada por los cambios en la actividad enzimática hepática (Taylor y McLeod, 2020).

Dado que es muy eficaz para separarse de las proteínas plasmáticas y entrar en los hepatocitos para su metabolismo, el factor que limita su velocidad es la perfusión hepática. Esto es especialmente relevante en enfermedades graves, sobre todo cuando hay una disminución del flujo sanguíneo al corazón y al hígado (Taylor y McLeod, 2020). La

lidocaína, por medio de desalquilación, se metaboliza en el hígado por las enzimas del citocromo P450 en monoetilglicina xilidida y glicina xilidida. Estos metabolitos pueden convertirse en monoetilglicina y xilidida, que mantienen sus propiedades anestésicas. En los seres humanos, alrededor del 75% de la xilidida se elimina en la orina como metabolito 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina (Brunton y Knollmann, 2022).

Efectos adversos de los anestésicos locales en diferentes sistemas

a) Sistema nervioso central. Tras su absorción, los anestésicos locales provocan una estimulación del sistema nervioso central, manifestada por inquietud y temblores que pueden llegar hasta convulsiones tónicas. Al aumentar la potencia del anestésico, disminuye su umbral convulsivo. Posterior a este periodo de estimulación se produce un periodo de depresión que puede llevar a la muerte por insuficiencia respiratoria (Brunton y Knollmann, 2022).

La estimulación que se observa, seguida de la depresión posterior, provocada por la administración de un anestésico local sobre el sistema nervioso central, parece deberse únicamente a una disminución de la actividad nerviosa. Se cree que la fase de excitación observada en los organismos vivos procede de una supresión selectiva de las neuronas inhibitorias. Si los anestésicos locales se administran de forma rápida y generalizada, pueden provocar la muerte sin indicios de estimulación en el sistema nervioso central. En tales casos, se producirá un aumento inmediato de la concentración del fármaco que probablemente hará que todas las neuronas se inhiban a la vez (Brunton y Knollmann, 2022).

b) Sistema cardiovascular. Los anestésicos locales pueden causar toxicidad cardiovascular grave, incluidas arritmias e hipotensión, especialmente la bupivacaína, una mezcla racémica de dos isómeros. El isómero (S), la levobupivacaína, es menos cardiotoxico (Katzung *et al*, 2021). El sitio diana de acción es el miocardio, en el cual disminuyen la excitabilidad eléctrica, y además se produce un efecto cronotrópico e inotrópico negativo (Brunton y Knollmann, 2022).

La capacidad de la cocaína para bloquear la recaptación de noradrenalina en las uniones neuroefectoras simpáticas y las acciones vasoconstrictoras de la droga, contribuyen a la toxicidad cardiovascular. Cuando la cocaína se utiliza como droga de abuso, su toxicidad cardiovascular incluye hipertensión grave con hemorragia cerebral, arritmias cardíacas e infarto de miocardio (Katzung *et al*, 2021).

A concentraciones elevadas, se pueden producir efectos cardiovasculares adversos y efectos en el sistema nervioso central. Sin embargo, incluso las dosis más bajas de algunos anestésicos locales pueden causar colapso cardiovascular y muerte debido a la acción sobre el marcapasos o a la aparición súbita de fibrilación ventricular. La taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular son infrecuentes para los anestésicos locales distintos de la bupivacaína y por lo general, son el resultado de la inyección intravascular inadvertida. Lo anterior especialmente cuando están adicionados con epinefrina (Brunton y Knollmann, 2022).

c) Músculo liso. Los anestésicos locales tienen capacidad de reducir las contracciones tanto en intestinos completos como en porciones aisladas, así como de relajar el músculo liso vascular y bronquial; aunque en cantidades menores pueden provocar contracciones. Además, los anestésicos espinales y epidurales, así como la instilación de anestésicos locales en la cavidad abdominal, pueden ocasionar el bloqueo del sistema nervioso simpático, lo que podría aumentar la tensión de los músculos gastrointestinales (Brunton y Knollmann, 2022).

Capítulo 6. Técnicas analgésicas regionales no neuroaxiales

Históricamente, la analgesia postoperatoria de cirugías en pared torácica y tejidos circundante se conseguía por medio del abordaje epidural torácico, un anestésico espinal, un bloqueo paravertebral o un bloqueo intercostal. Dado que la mayoría de los pacientes de cirugía cardíaca están anticoagulados y son sometidos a circulación extracorpórea, la manipulación del espacio epidural o espinal es riesgosa. La lesión causada por la aguja puede provocar la formación de un hematoma espinal-epidural, la compresión de nervios y de la médula espinal, problemas sensitivos y motores, además de disfunción intestinal y vesical; en casos raros puede incluso, provocar una paraplejía (Barr *et al*, 2020).

Los bloqueos intercostales y paravertebrales, aunque se ven raramente, podrían provocar una punción pleural o un neumotórax. Sin embargo, con el uso de la guía ecográfica y la aplicación de nuevas técnicas de bloqueo nervioso regional, puede conseguirse el alivio del dolor evitando cualquier riesgo grave asociado a la anestesia neuroaxial (Barr, 2020). El seguimiento ecográfico de la aguja en tiempo real es necesario para administrar anestésicos locales entre las capas muscular y fascial, lo que bloquea los nervios de esa región. La popularidad de este método está creciendo debido a su sencillez, seguridad y eficacia en muchos contextos médicos (Balan *et al*, 2021).

Aunque puede parecer que estos bloqueos proporcionan protección, ya que se realizan bajo visualización directa, siguen existiendo riesgos de lesión nerviosa, perforación de una vena o membrana pulmonar, infección e inyección de anestésico local en un vaso sanguíneo. Al administrar analgésicos para la cirugía de esternotomía media, deben realizarse bloqueos nerviosos bilaterales para garantizar un tratamiento adecuado del dolor, y debe controlarse cuidadosamente la cantidad y la potencia del anestésico para reducir las posibilidades de toxicidad del anestésico local (Barr, 2020).

Bloqueo de nervios pectorales (PECS I y II)

En 2011, Blanco describió inicialmente el bloqueo del pectoral I (PECS I) como un bloqueo del plano fascial, y lo colocó a 50 pacientes que se habían sometido a cirugía mamaria. Posterior a esto, se observó que los requerimientos analgésicos de las pacientes fueron mínimos. Al año siguiente, Blanco *et al* desarrollaron el bloqueo del pectoral II (PECS

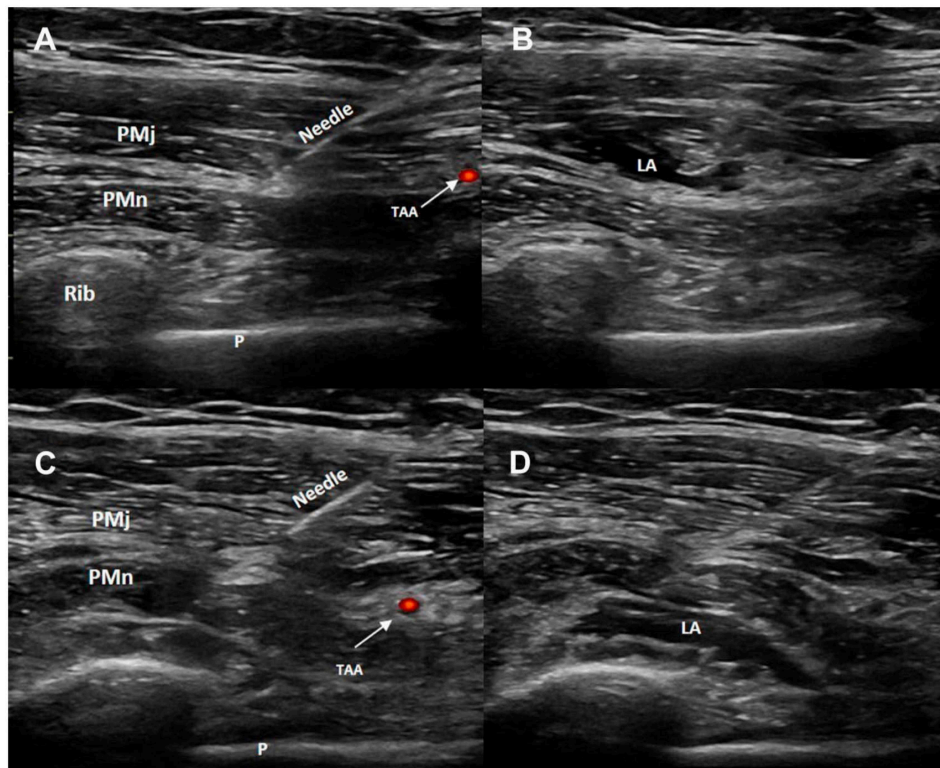
II) para tratar el dolor no tratado en la zona del músculo serrato durante la implantación de expansores mamarios y prótesis subpectorales (citados en Kelava *et al*, 2020).

Este bloqueo concreto pretendía alcanzar el nervio torácico largo, el nervio intercostobraquial y los nervios intercostales III-VI (Kelava *et al*, 2020). Los músculos pectorales están inervados por el nervio pectoral lateral (C5-C7) y el nervio pectoral medial (C8-T1). El nervio torácico largo (C5-C7) inerva el serrato anterior y el nervio toracodorsal (C6-C8) inerva el dorsal ancho (Liu *et al*, 2019).

Se utiliza la guía ecográfica para completar los bloqueos PECS I y II, con el paciente posicionado en decúbito supino. Se coloca una sonda de ecografía lineal de 12-15 MHz en la línea medioclavicular, debajo de la clavícula, y luego se desplaza hacia abajo y hacia un lado hasta llegar a la tercera costilla. Las tres capas musculares: pectoral mayor, pectoral menor y serrato anterior, se identifican con una ligera inclinación medial de la sonda (Kelava *et al*, 2020).

Si se realizan los dos bloqueos a la vez, se puede utilizar un solo punto de punción manteniendo una buena imagen del anestésico local; esto implica colocarlo entre el serrato anterior y el pectoral menor (PECS II), seguido de la retirada de la aguja y la inyección entre el pectoral menor y el mayor (PECS I). Al realizar bloqueos PECS, la rama pectoral de la arteria toracoacromial, junto con el nervio pectoral lateral, pueden utilizarse como guías anatómicas útiles; la aguja debe dirigirse hacia la tercera costilla para evitar cualquier punción involuntaria de la pleura (figura 13) (Kelava *et al*, 2020).

Figura 13. Ecografía del bloqueo de nervios pectorales



Donde: (A) Ecografía de la colocación de la aguja para el bloque PECS I. (B)

Anestésico local se extendió al plano fascial entre el músculo pectoral mayor y músculo pectoral menor.

(C) Ecografía de la colocación de la aguja para la segunda inyección del bloque PECS II. (D)

Anestésico local se extendió al plano fascial entre los músculos pectoral menor y serrato anterior.

Abreviaturas: PMJ, músculo pectoral mayor; PMN, músculo pectoral menor; TAA, rama pectoral de la arteria toracoacromial; P, pleura; LA, anestésico local.

Fuente: Ince *et al*, 2020, págs. 1185–1191.

Se considera que los bloqueos PECS son muy seguros debido a la ausencia de estructuras nerviosas y vasculares importantes en las proximidades del punto de inyección. Con ayuda de la ecografía, es relativamente fácil aprender a realizar este bloqueo (Jiang *et al*, 2021). La infección, la lesión de la arteria toracoacromial y el hematoma, el neumotórax, la

inyección intravascular y el LAST (toxicidad sistémica por anestésico local) son complicaciones potenciales que pueden producirse, aunque son raras o no se han comunicado (Kelava *et al*, 2020).

Yalamuri *et al*. destacaron un escenario en el que se utilizó el bloqueo PECS como método de alivio del dolor para una persona sometida a reparación de la válvula mitral mediante toracotomía anterior derecha. Esta táctica proporcionó una anestesia casi total de la pared torácica con el uso de 30 ml de ropivacaína al 0,20% y epinefrina 1:400.000 (Jiang *et al*, 2021).

Kumar *et al*. realizaron un ensayo aleatorio en 40 pacientes que se sometieron a un injerto de derivación aortocoronaria o a operaciones valvulares mediante esternotomía media, administrando a los participantes bloqueo PECS postoperatorio o ningún bloqueo. Los que recibieron el bloqueo PECS fueron extubados significativamente más rápido que los que no lo recibieron. Los participantes del grupo PECS experimentaron menos dolor en reposo y al toser a las 0, 3, 6, 12 y 18 horas de la extubación, en comparación con el otro grupo. Además, estos mismos participantes tenían mayores tasas de flujo inspiratorio máximo cuando se evaluaron con espirometría incentiva (Jiang *et al*, 2021).

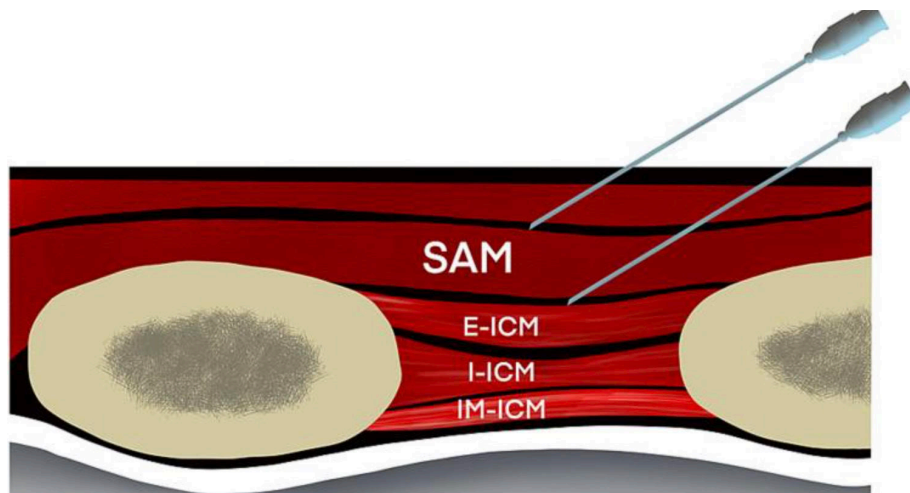
Bloqueo del plano serrato anterior

En 2013, Blanco *et al*. describieron el bloqueo del plano serrato anterior (SAP), que suele ser técnicamente más sencillo de realizar que el bloqueo PECS. El bloqueo SAP es una técnica más fácil de realizar que el bloqueo PECS y tiene puntos de referencia fácilmente identificables que proporcionan analgesia al hemitórax. Su músculo en forma de abanico se origina en las costillas 1^a-9^a, discurre posteriormente y se inserta en el borde medial de la escápula; está inervado por el nervio torácico largo (C5-C7). Los estudios han demostrado que ambos bloqueos son técnicas eficaces de tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca (Liu *et al*, 2019).

El bloqueo SAP se puede realizar con el paciente en posición supina o lateral. La exploración comienza desde la línea medioclavicular justo debajo de la clavícula, utilizando una sonda de ultrasonido lineal de 12 a 15 MHz. Se cuentan las costillas hasta identificar la cuarta y quinta costillas en la línea medioaxilar. En esta posición, el músculo dorsal ancho se puede ver superficial y craneal al músculo serrato anterior (Kelava *et al*, 2020).

El músculo serrato anterior cubre las costillas, se origina en la superficie de las primeras 8 costillas y se une al borde medial de la escápula y la cara posterior del dorsal ancho. El abordaje con aguja en el plano y la inyección generalmente se realizan en dirección anteroposterior o craneocaudal, en la línea axilar media al nivel de la cuarta a la quinta costillas, con depósito de anestésico local por encima o por debajo del músculo serrato anterior (Kelava *et al*, 2020). Algunos estudios sugieren que se necesitan volúmenes superiores a 40 ml para lograr una extensión que cubra T1-T8 (figura 14 y 15) (Jiang *et al*, 2021).

Figura 14. Diagrama esquemático que muestra la colocación de la aguja para el bloqueo del plano anterior del serrato superficial y profundo junto con varias estructuras relevantes



Abreviaturas: R - Costilla, LD - Músculo dorsal ancho, E -ICM - Músculo intercostal externo, ICM - Músculo intercostal interno, IM -ICM - Músculo intercostal íntmo, SAM - Músculo serrato anterior.

Fuente: Nair y Diwan,2022, pág. 3.

Figura 15. Ecografía del bloqueo del plano serrato anterior

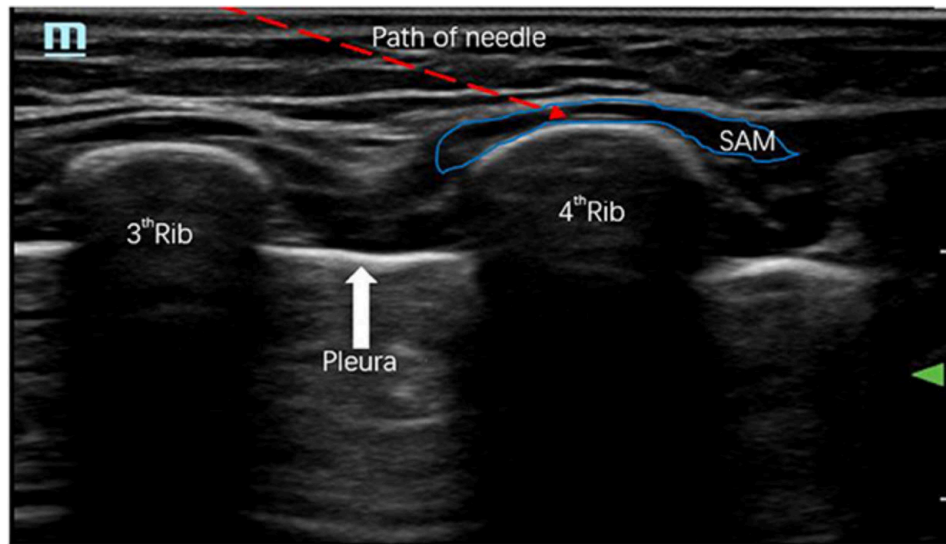


Imagen en el plano sagital a lo largo de la línea media axilar para orientar las costillas 3 y 4, en la cual se visualiza la pleura, el músculo anterior del serrato y el trayecto de la aguja.

Fuente: Xu *et al.*, 2023, pág 02.

Las posibles complicaciones con el bloqueo SAP incluyen: infección, neumotórax, lesión de la arteria toracoacromial y hematoma, toxicidad del anestésico local debido al mayor volumen de inyección requerido. Sin embargo, el bloqueo SAP se considera muy seguro para usar en procedimientos cardiorácicos porque las complicaciones son extremadamente raras con el uso de guía por ultrasonido (Jiang *et al.*, 2021).

Toscano *et al.* estudiaron la eficacia del bloqueo SAP profundo continuo para aliviar el dolor y reducir el uso de opiáceos en pacientes sometidas a sustitución de la válvula mitral mediante minitoracotomía. Un metaanálisis de 8 estudios realizados sobre el uso del bloqueo SAP tras cirugía torácica reveló una disminución significativa de los niveles de dolor y de la utilización de opioides en comparación con los que no recibieron anestesia regional, quienes experimentaron más náuseas y vómitos postoperatorios (Gams *et al.*, 2022).

El único ensayo controlado aleatorizado hasta la fecha que utiliza el bloqueo SAP en cirugía cardíaca, realizado por Gautam y colaboradores, se evaluó el papel del bloqueo SAP profundo continuo para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a injerto de derivación aortocoronaria mínimamente invasiva, realizado mediante toracotomía anterior izquierda. A pesar de que el grupo que recibió bloqueos SAP tuvo menores puntuaciones de dolor postoperatorio y menor uso de opiáceos, simultáneamente se estaba utilizando una infusión continua de fentanilo (1 µg/ml, 8 ml/h tras una dosis en bolo de 20 ml). Lo anterior limita la evaluación precisa de la eficacia del bloqueo SAP por sí solo (Hong *et al*, 2022).

Bloqueo paravertebral

El bloqueo paravertebral (BPV) es un tipo de bloqueo de la pared torácica que tradicionalmente se realiza a través de técnicas basadas en puntos de referencia. Sin embargo, al igual que con la mayoría de los bloqueos regionales, el enfoque guiado por ultrasonido está ganando más popularidad a medida que este recurso se vuelve más disponible (Jiang *et al*, 2021). El bloqueo paravertebral consiste en la inyección de anestésico local en el espacio paravertebral torácico para así bloquear las raíces nerviosas espinales a su salida de los agujeros intervertebrales (Balan *et al*, 2021).

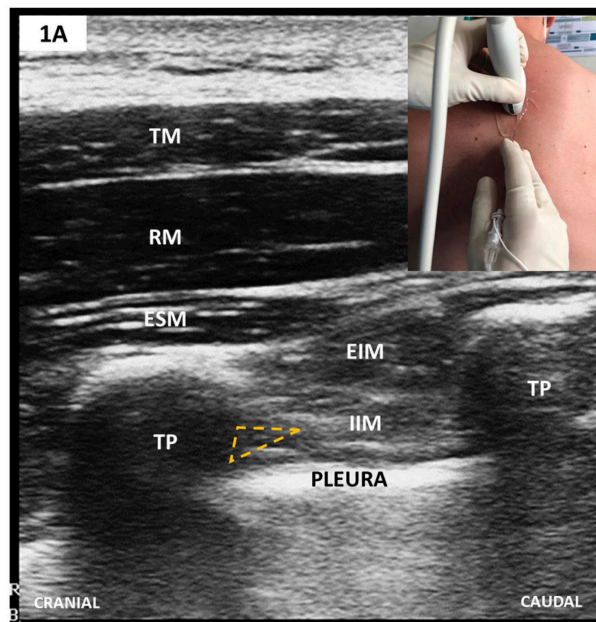
El espacio paravertebral torácico está delimitado anteriormente por la pleura parietal, medialmente por porciones de las vértebras y posteriormente, por el ligamento costotransverso superior. Dicho espacio está conectado con su lado opuesto, pero no tanto, y su extensión superior sigue sin estar clara. Además, se comunica con los espacios intercostales y las zonas epidurales. El anestésico local se difunde hacia el exterior desde el lugar de la inyección, tanto caudalmente como rostralmente, lo que produce bloqueos somáticos y autonómicos homolaterales a varios niveles. Se teoriza que las dispersiones epidural e intercostal del anestésico local tengan un gran impacto en la producción de analgesia (Balan *et al*, 2021).

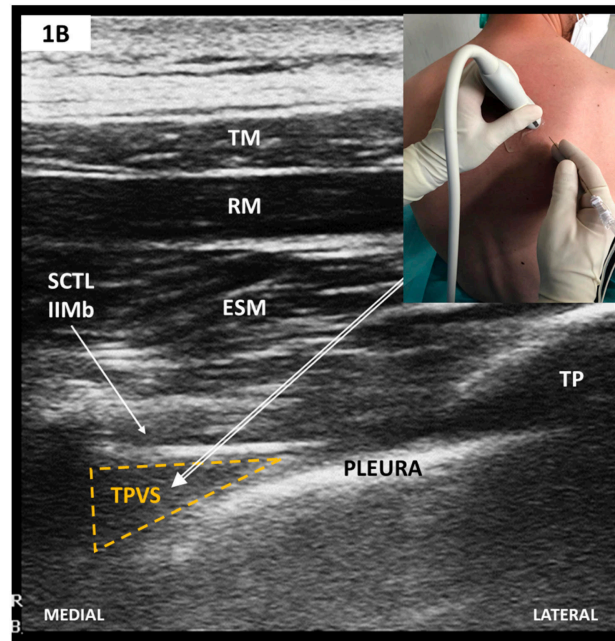
Para colocar el BPV pueden utilizarse técnicas ecográficas tanto en el plano como fuera del plano, aunque el abordaje en el plano se emplea con más frecuencia. El paciente debe colocarse en decúbito lateral o prono (Liu *et al*, 2019). El primer paso de la exploración consiste en localizar los procesos transversos, que aparecen como estructuras planas y

rectangulares discretamente hipoecoicas, utilizando un transductor de matriz lineal en un plano parasagital (Balan *et al*, 2021).

A continuación debe hacerse una marca a unos 2.5 cm lateralmente de las apófisis espinosas como guía para saber dónde está la apófisis transversa y dónde insertar la aguja. Girando en sentido contrario a las agujas del reloj a un plano transversal/oblicuo se harán visible el espacio paravertebral torácico (Balan *et al*, 2021). Seguidamente, la aguja de bloqueo debe tocar la apófisis transversa antes de alejarse con la guía ecográfica e introducirla en el espacio paravertebral, que puede reconocerse por una ligera pérdida de resistencia o “pop” (figura 16) (Liu *et al*, 2019).

Figura 16. Ecografía del bloqueo paravertebral





Donde: (A) Escaneo parasagital del espacio paravertebral torácico (TPVS); (B) escaneo transversal/oblicuo de TPVS después de la rotación en sentido antihorario desde la imagen A.

Abreviaturas: Tm, músculo trapecio; RM, músculo romboide; ESM, Músculo erector espinal; EIM, músculo intercostal externo; IIM, músculo intercostal interno; TP, proceso vertebral transversal; SCTL, ligamento costotransverso superior; IIMB, membrana intercostal interna; TPVS, espacio torácico paravertebral.

Fuente: Balan *et al.*, 2021, pág.312.

Se debe tener suma precaución al administrar el bloqueo paravertebral a pacientes que presentan deformidades de la pared torácica, como cifoescoliosis, y con quienes se han sometido a toracotomía en el pasado, ya que la calidad del bloqueo puede verse afectada debido a la obliteración del espacio paravertebral, a posibles inyecciones dures e intratecales y a la formación de tejido cicatricial por una toracotomía previa (Liu *et al.*, 2019).

Las contraindicaciones absolutas para la colocación del bloqueo paravertebral son: la infección en el sitio de punción, el empiema, tumor pleural o un tumor del espacio paravertebral (Gams *et al.*, 2022). Al igual que con la analgesia epidural torácica, las

complicaciones hemorrágicas representan un factor crucial a considerar. La cuantificación del riesgo de hematoma epidural/espinal después de PVB es menos evidente, en contraste con analgesia epidural torácica. El último Consejo de práctica de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (ASRA) sobre anestesia regional y anticoagulación, mantiene las mismas recomendaciones y medidas de precaución para BPV que para cualquier otro bloqueo neuroaxial (Balan *et al*, 2021).

Las ventajas de la BPV en comparación con la epidural torácica incluyen una mayor estabilidad hemodinámica, disminución de náuseas y vómitos, y menor riesgo de retención aguda de orina, a su vez proporcionar una analgesia postquirúrgica adecuada en el paciente sometidos. No obstante, la punción pleural y el neumotórax son las dos complicaciones mayores más que preocupan a los anestesiólogos, y que limitan la utilización del bloqueo si el operador no posee basta experiencia en la colocación del mismo (Jiang *et al*, 2021).

En un metaanálisis realizado por Scarfe y colaboradores, se revisaron 23 ensayos controlados randomizados que incluyeron 1120 pacientes, en los cuales se comparó el BPV con analgesia epidural. Se concluyó que el PVB se asoció con una menor incidencia de hipotensión, náuseas y/o vómitos y retención aguda de orina (Jiang *et al*, 2021).

Yeung *et al*. realizaron un metaanálisis de 14 estudios en los que se incluyeron 698 pacientes sometidos a toracotomía. Se demostró que, en comparación con la analgesia epidural torácica, el bloqueo paravertebral disminuía las probabilidades de que surgieran complicaciones menores. El bloqueo paravertebral resultó ser tan eficaz como su homólogo en el tratamiento del dolor agudo postquirúrgico. No obstante, no hubo diferencias entre ambas técnicas analgésicas en cuanto a mortalidad a 30 días, complicaciones mayores o duración de la estancia hospitalaria (Gams *et al*, 2022).

En un estudio realizado por Sol y colaboradores, se incluyó a 60 pacientes sometidos a injerto de derivación aortocoronaria fuera de circulación extracorpórea, donde se realizó la comparación entre un grupo que recibió anestesia general con bloqueo paravertebral, y otro grupo que recibió anestesia general con analgesia intravenosa. Se documentó que las puntuaciones de dolor, el consumo de morfina equivalente y el tiempo hasta la extubación eran más bajos y que la estancia en la UCI era más corta en el grupo al que se le colocó el bloqueo paravertebral (Jiang *et al*, 2021).

Shora e investigadores realizaron un estudio randomizado de 145 pacientes sometidos a cirugías cardíaca través de esternotomía media, los cuales se dividieron en dos grupos:

bloqueo paravertebral bilateral + anestesia general versus analgesia epidural torácica + anestesia general. Dicho estudio mostró que ambos grupos tenían puntuaciones de dolor similares, pero el grupo al cual se le aplicó el bloqueo paravertebral bilateral presentó una estancia más corta en la unidad de cuidados intensivos, y una menor incidencia de vómitos y retención urinaria (Jiang *et al*, 2021).

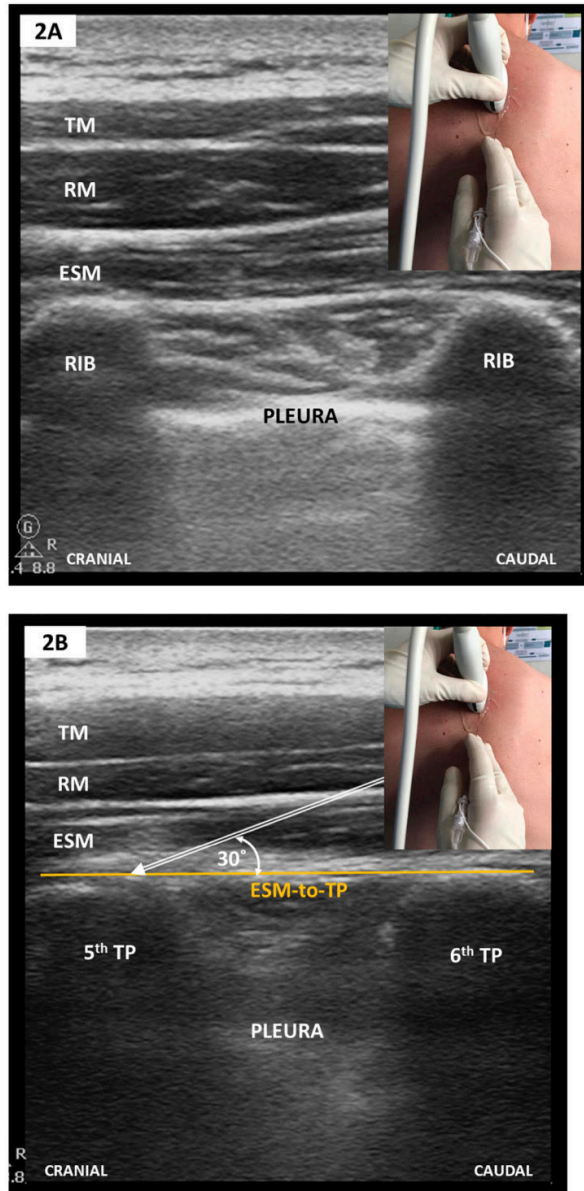
Bloqueo del plano erector espinal

Procedimiento desarrollado originalmente para aliviar el dolor crónico en la región torácica. El bloqueo del plano erector espinal (ESP) se ha utilizado más recientemente para la analgesia postoperatoria en cirugías cardíacas, torácicas y abdominales (Kelava *et al*, 2020). El bloqueo ESP proporciona una analgesia precisa, segura y directa, al tiempo que disminuye los riesgos asociados a las técnicas neuroaxiales (Liu *et al*, 2019).

Se teoriza que el mecanismo de acción del bloqueo ESP, que interviene en la cobertura de la pared torácica, (además de la espalda) parece ser la propagación del anestésico local cerca del espacio paravertebral donde divergen las ramas dorsal y ventral del nervio espinal (Hong, 2022). Al igual que el bloqueo PECS y el bloqueo SAP, el bloqueo ESP puede administrarse como inyección única o como infusión continua a través de un catéter para el alivio del dolor postoperatorio (Liu *et al*, 2019).

El bloqueo ESP se realiza en posición sentada, prona o decúbito lateral, bajo guía ecográfica. Utilizando una técnica aséptica, se coloca un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (12–15 MHz) en un plano parasagital y se mueve de una dirección lateral a medial hasta que ya no se visualizan las costillas, y se identifican las apófisis transversas de T3-T5 con los músculos trapecio, romboides mayor y erector de la columna suprayacentes. Se inserta una aguja en el plano en dirección craneocaudal y se avanza por debajo del músculo erector de la columna con la punta en contacto con el proceso transversal T5. Se inyecta el anestésico local, y se confirma la elevación del músculo erector de la columna del proceso transversal con extensión craneocaudal del anestésico local (figura 17) (Kelava *et al*, 2020).

Figura 17. Imagen ecográfica del bloqueo ESP.



Donde: (A) Escaneo parasagital a nivel de las costillas y (B) Escaneo parasagital a nivel de TP.

Abreviaturas: TM, músculo trapecio; RM, músculo romboide; ESM, Músculo erector espinal; TP, proceso vertebral transverso.

Fuente: Balan *et al.*, 2021, pág. 312.

Todos los bloqueos pueden conllevar riesgos teóricos de complicaciones, como infección, hematoma y toxicidad anestésica local sistémica (LAST); sin embargo, estas no se han reportado con los bloqueos ESP. Para los pacientes que toman anticoagulantes, el riesgo de déficits neurológicos por bloqueos paraxiales es muy bajo. La probabilidad de absceso epidural y síndrome de Horner ipsilateral es casi inexistente en comparación con el bloqueo neuroaxial (Jiang *et al*, 2021).

Un metaanálisis del año 2020, que incluyó 14 estudios, reveló una disminución significativa del uso de opiáceos, menores puntuaciones de dolor y menos náuseas y vómitos postoperatorios en aquellos pacientes en quienes se colocó un bloqueo ESP, en comparación con los que no recibían anestesia regional para cirugía torácica. El bloqueo ESP bilateral con catéter es comparable a la analgesia epidural torácica para pacientes de cirugía cardíaca, y produce resultados similares en cuanto a las puntuaciones de dolor, así como en la espirometría postoperatoria incentivada, la duración de la ventilación mecánica asistida y la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (Gams *et al*, 2022).

Krishna *et al.* aleatorizaron a 106 pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva (injerto de derivación aortocoronaria) en dos grupos: pacientes a quienes se les colocó bloqueo ESP en dosis única, o aquellos cuya analgesia consistió en paracetamol y tramadol intravenosos. El grupo que recibió el bloqueo ESP tuvo una puntuación de dolor significativamente más baja, y los pacientes experimentaron una duración de la analgesia significativamente mayor (Jiang *et al*, 2021).

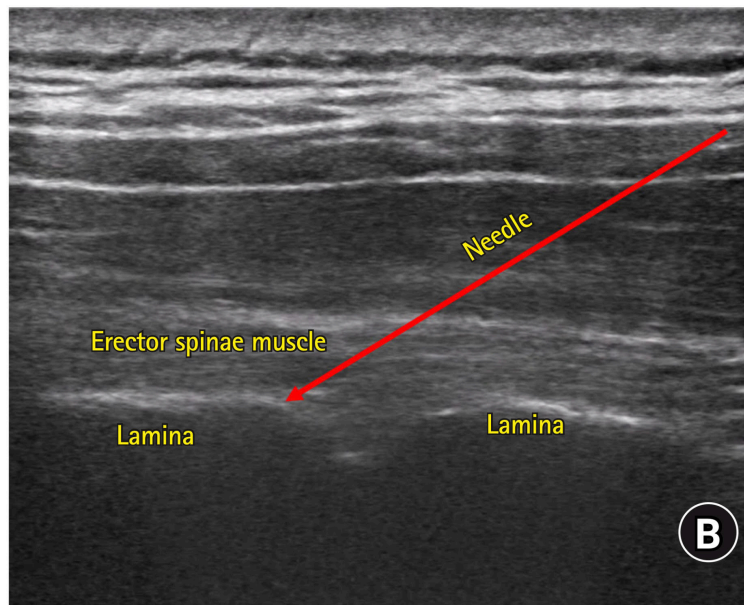
Bloqueo retrolaminar

En 2013, se informó del primer reporte de caso de la colocación de un bloqueo retrolaminar para el manejo analgésico de un paciente con fracturas costales múltiples. Este bloqueo es similar al bloqueo ESP y se realiza en un plano parasagital. Deslizado la sonda de lateral a medial, se pueden identificar la costilla, la apófisis transversa y la lámina debido a sus formas distintivas: redonda, rectangular y plana, respectivamente, con pequeñas muescas. Con una técnica en el plano, la aguja puede introducirse hasta tocar la estructura plana, que corresponde a la lamina (Hong *et al*, 2022).

Al realizar el bloqueo retrolaminar, el anestésico debe administrarse entre la lámina de las vértebras torácicas y los músculos paraespinales, aproximadamente a 1 cm de la línea media. Debe utilizarse una gran cantidad de volumen, al menos 30 cc, para obtener

resultados óptimos. Este bloqueo suele afectar a 2-4 segmentos en sentido craneocaudal y se extiende unos 2,5 cm en sentido transversal. El objetivo principal es bloquear las ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales situados en el plano interfascial; sin embargo, no suele afectar al espacio paravertebral ni a los nervios espinales (figura 18) (Gams *et al*, 2022).

Figura 18. Imagen ultrasonográfica del bloqueo retrolaminar



Fuente: Hong *et al.*, 2022, págs. 460–472.

Un estudio controlado randomizado realizado por Abdelbaser y colegas, sobre un bloqueo retrolaminar torácico bilateral guiado por ultrasonido en cirugía cardíaca abierta pediátrica. El estudio incluyó sesenta y seis niños de 2 a 8 años de edad. En el grupo que recibió el bloqueo retrolaminar se inyectó bupivacaína al 0,25% 0,4 ml/kg en el espacio retrolaminar de ambos lados a nivel de la lámina T4. A los pacientes del grupo de control se les inyectó solución salina al 0,9%. El consumo perioperatorio de fentanilo fue significativamente menor en el grupo de bloqueo en comparación con el grupo de control. Además, el bloqueo permitió la extubación temprana y una estadía más corta en la UCI (Abdelbaser *et al*, 2022).

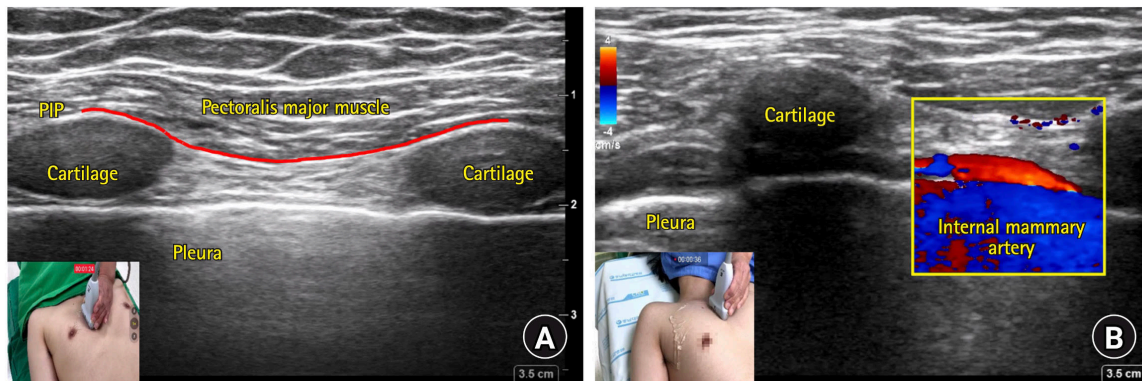
Bloqueo del nervio intercostal paraesternal

El objetivo del bloqueo del nervio intercostal paraesternal es anestesiar las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales. Para bloquear dicho nervio, se inyecta anestésico local entre el músculo pectoral mayor y el músculo intercostal externo. Las ramas anteriores del nervio intercostal penetran a través de estos dos músculos para inervar el área mamaria interna. En consecuencia, la infiltración de anestésico local en esta área debe bloquear las ramas anteriores de los nervios intercostales (Liu *et al*, 2019).

El bloqueo puede realizarlo el cirujano cuando se está cerrando el esternón, y consiste en múltiples inyecciones de anestésico local en las zonas situadas entre los músculos pectoral mayor e intercostal externo, próximo al esternón. Sin embargo, también puede realizarse preoperatoriamente con guía ecográfica (Gams *et al*, 2022).

El bloqueo intercostal paraesternal se realiza bajo guía ecográfica, con avance de la aguja craneocaudal o lateromedial, con el propósito de evitar la punción no intencional de la rama perforante de la arteria mamaria interna o de las venas perforantes anteriores que unen la vena torácica interna. El abordaje con aguja en el plano craneocaudal y la inyección generalmente se realizan 1 cm lateral al esternón a nivel del esternón medio con depósito de anestésico local entre los músculos pectoral mayor e intercostal externo (figura 19) (Kelava *et al*, 2020).

Figura 19. Ecografía del bloqueo intercostal paraesternal



Donde: Sonoanatomía (A) e imagen Doppler color de la arteria mamaria interna (B) capturada durante el abordaje parasagital del bloqueo del plano intercostal paraesternal. (A) El plano fascial entre los músculos intercostales pectorales e internos (PIP) se indica como una línea continua roja. (B) La arteria mamaria interna se captura como una estructura tubular de color rojo en la vista del eje largo.

Fuente: Hong *et al.*, 2022, págs. 460–472.

Dentro de las principales posibles complicaciones al realizar este bloqueo se encuentran las siguientes: hematoma, infección, síndrome de toxicidad sistémica por anestésico local (LAST), lesión nerviosa y neumotórax. Con el objetivo de evitar infecciones, es fundamental colocar este bloqueo bajo una técnica estéril. Antes un episodio de inestabilidad hemodinámica súbita, se debe tener en cuenta que una posible complicación es el neumotórax, y por ende, el profesional debe estar preparado realizar la descompresión con aguja o insertar un tubo torácico si es necesario. Se debe recordar que la absorción de anestésico local en la región intercostal es mayor, por lo que se debe reconocer tempranamente los síntomas de LAST y contar con los recursos necesarios para el abordaje de esta complicación (Liu *et al.*, 2019).

Bloc y colaboradores investigaron los efectos de este bloqueo, colocado en el preoperatorio, sobre las concentraciones máximas de remifentanilo y propofol necesarias para mantener la estabilidad hemodinámica y un profundidad anestésica adecuada durante el injerto de derivación aortocoronaria mediante esternotomía media (Gams *et al.*, 2022). La

concentración de remifentanilo fue menor en el grupo de bloqueo (con un valor medio de 4,2 ng/ml, frente a 7,0 ng/ml en el grupo de placebo) y hubo descensos significativos de las citocinas inflamatorias postoperatorias (Hong *et al*, 2022). Los resultados mostraron que el bloqueo intercostal paraesternal disminuía la cantidad necesaria de estos fármacos (Gams *et al*, 2022).

Hamed e investigadores evaluaron la eficacia analgésica del bloqueo intercostal paraesternal posterior a múltiples cirugías cardíacas realizada por medio de esternotomía mediana. Cabe destacar que la calidad de la oxigenación en el postoperatorio, evaluada por medio de la utilización del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mejoró en el grupo de bloqueo. Se observó además que el consumo acumulado de morfina en 24 horas se redujo significativamente en comparación con el grupo de control, aunque el tamaño del efecto fue pequeño (Hong *et al*, 2022).

En un ensayo controlado aleatorizado realizado por McDonald y colaboradores, se evaluó el impacto del bloqueo intercostal paraesternal en el alivio del dolor postquirúrgico, la función respiratoria y los tiempos de extubación. En el estudio se incluyeron 20 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con esternotomía media. Durante la misma, se utilizó una dosis baja de anestesia a base de desflurano. Antes de colocar los alambres esternales, el médico realizó el bloqueo intercostal paraesternal y una infiltración anestésica local en los sitios correspondientes a la esternotomía y el drenaje. Se controlaron los niveles de dolor y la dinámica ventilatoria durante un periodo de 24 horas (Liu *et al*, 2019).

Los resultados de este estudio sugieren que el uso del bloqueo paraesternal y la infiltración anestésica local con levo-bupivacaína a nivel de la herida quirúrgica y la sonda mediastínica podrían ser beneficiosos para la analgesia en pacientes que van a ser extubados precozmente tras una cirugía cardíaca. Se observó que los del grupo de la levo-bupivacaína utilizaron significativamente menos morfina durante las primeras cuatro horas postoperatorias, además de tener una mejor oxigenación en el momento de la extubación (Liu *et al*, 2019).

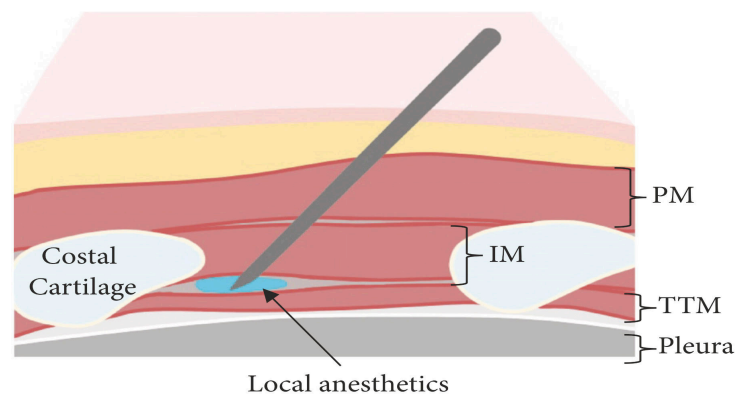
Bloqueo del plano transversal torácico

En 2015, se describió el bloqueo del plano del músculo torácico transversal (TTPM). Esta técnica consiste en inyectar anestésico local en el espacio entre el músculo torácico transversal y los músculos intercostales internos, anestesiando los nervios intercostales T2-T6

(Jiang *et al*, 2021). El músculo torácico transverso es una estructura delgada situada detrás del esternón, lo que dificulta su detección mediante ecografía (Kelava *et al*, 2020).

La exploración ultrasonográfica se puede realizar paralela al borde lateral del esternón parasagitalmente, o paralela al espacio intercostal transversalmente. Debido a que la arteria y la vena mamarias internas discurren sobre este músculo, para evitar una punción inadvertida, estos vasos deben visualizarse y utilizarse como punto de referencia. El Doppler de flujo color es útil para identificar la arteria mamaria interna, que generalmente se observa debajo del cartílago costal translúcido en una imagen de ultrasonido. El desplazamiento hacia abajo de la pleura por el anestésico local inyectado se puede utilizar como una indicación de la adecuada colocación del bloqueo (figura 20 y 21) (Hong *et al*, 2022).

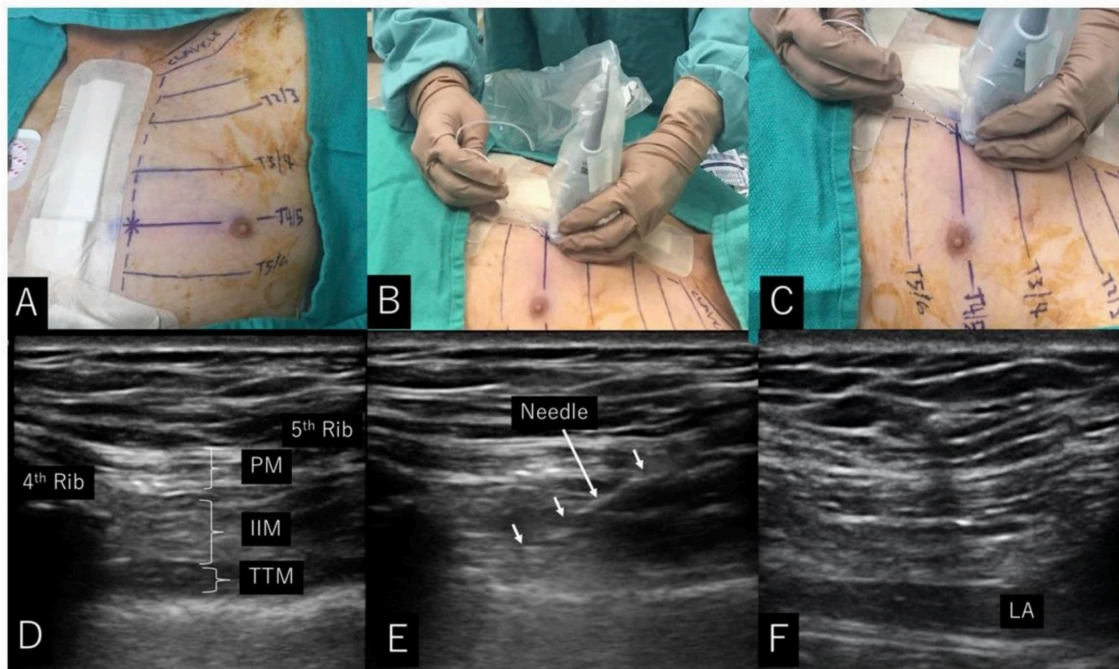
Figura 20. Diagrama esquemático de la distribución del anestésico local en el bloqueo del plano transverso torácico.



Abreviaturas: PM, músculo pectoral mayor; IM, músculo intercostal interno; TTM, músculo del plano transverso torácico.

Fuente: Fujii *et al.*, 2019, págs. 1-6.

Figura 21. Imagen ultrasonográfica del bloqueo del plano transverso torácico.



Donde: A) El sitio de inyección (*) está en la intersección del espacio de costilla T4 - T5 y 1 cm lateral al borde esternal, solo adyacente al apósito esternal.

(B) El transductor de ultrasonido está orientado longitudinalmente a lo largo del borde esternal, a lo largo de la línea punteada.

(C) La aguja se inserta en el plano al transductor.

(D) El TTP se puede ver entre las sombras de las costillas cuarta y quinta, entre el músculo intercostal interno (IIM) y el músculo transverso torácico (ITM) que se encuentra sobre la pleura.

(E) La punta de la aguja se puede visualizar en el TTP.

(F) El anestésico local (LA) se puede visualizar en el TTM durante y después del bloqueo. PM, pectoral mayor; TTP, plano transverso torácico.

Fuente: Fujii et al.,2019, págs. 556–560.

Las posibles complicaciones posterior a la colocación de este bloqueo son las siguientes: hematoma, infección, síndrome de toxicidad sistémica anestésica local (LAST), lesión nerviosa y neumotórax. Se debe destacar el riesgo aumento de lesión de la arteria

mamaria interna, neumotórax y punción cardíaca inadvertida, debido a la mayor profundidad, con respecto al plano del bloqueo intercostal paraesternal (Liu *et al*, 2019).

En un estudio realizado por Aydin *et al.*, los pacientes que se sometieron a una cirugía cardíaca por medio de esternotomía media fueron aleatorizados para recibir un bloqueo transversal torácico pre quirúrgico. Dicho bloqueo se colocó con 20 ml de bupivacaína al 0,75% o 20 ml de solución salina de forma bilateral. Se observó que los pacientes del grupo experimental redujeron el uso de opioides postoperatorios, presentaron menos dolor 12 horas después de la cirugía, y menos náuseas y prurito postquirúrgicos (Aydin *et al*, 2020).

Shokriet *et al.* realizaron un estudio en el que compararon a pacientes de cirugía cardíaca que recibieron tanto anestesia general como bloqueo bilateral del plano transversal torácico versus los que sólo recibieron anestesia general. Se documentó que los pacientes del grupo que recibió el bloqueo presentaron un menor tiempo de ventilación mecánica y de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Además, durante las primeras 24 horas postquirúrgicas, estos pacientes tuvieron una demanda total de opiáceos menor, necesitaron menos dosis adicionales de analgésicos opiáceos, y refirieron menos dolor con respecto al grupo que únicamente recibió anestesia general (Gams *et al*, 2022).

Zhang *et al.* descubrieron que este bloqueo profundo no sólo proporciona un alivio adecuado y satisfactorio del dolor, sino que también acorta el tiempo necesario para la extubación, la primera evacuación intestinal y las estancias tanto hospitalaria, como específicamente en la unidad de cuidados intensivos. Además, Fujii e investigadores, examinaron la seguridad y los efectos analgésicos del bloqueo transversal torácico en el postoperatorio 12 horas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Estos investigadores documentaron una elevada tasa de aprobación por parte de los pacientes, así como una alta tasa de aprobación por parte de los investigadores (Hong *et al*, 2022).

A continuación se presenta un cuadro de los bloqueos nerviosos regionales no neuroaxiales, ecoguiados, utilizados en el paciente sometido a cirugía cardíaca (Tabla 5).

Tabla 5. Bloqueos nerviosos regionales guiados por ultrasonido en cirugía cardíaca: consideraciones técnicas

Bloqueo	Plano o espacio objetivo	Nervio objetivo	Bloqueo autómico	Área máxima de pérdida de sensibilidad	Abordaje quirúrgico que mejor se adapta	Volume de AL/ # niveles	Patrones en la práctica
PVB	TPVS	Ramas dorsal y ventral de las raíces nerviosas espinales	Sí	Hemitórax ipsilateral	Esternotomía (BLB)	20–25 mL si es un único nivel (4to TP) o 4–5 mL con estrategia multinivel	Contraindicación formal con anticoagulación Aplicación a un solo nivel equivalente a multinivel
ESP	ESM a TP	Ramas dorsal y ventral de las raíces nerviosas espinales	Sí	Hemitórax ipsilateral	Esternotomía (BLB)	20 mL a nivel de 5to TP	Inyección en dos niveles para mejorar distribución de AL Enfoque preventivo
PECS I	PMAJOR-a PMINOR	Nervios pectorales medial y lateral	No	Pared torácica anterolateral superior estrecha	Toracotomía mínimamente invasiva (ULB)	15 mL a nivel de 3ra costilla	Inadecuado para esternotomía
PECS II	PMAJOR-a PMINOR (1) y SUPRA- o SUB-SAM (2)	PECS I, LTN y TDN	No	Pared torácica anterolateral superior ancha, incluida la axila	Toracotomía mínimamente invasiva (ULB)	30 mL a nivel de 3ra costilla	Inadecuado para esternotomía Realizar el 1 después del 2, con una sola punción
SAPB	SUPRA o SUB-SAM	Ramas lateral ICN, incluyendo LTN y TDN con SABP	No	Pared torácica lateral	Toracotomía mínimamente invasiva (ULB)	30–40 mL a nivel 4ta - 5ta costilla	Inadecuado para esternotomía Distribución posterior con SAPB superficial y distribución

		superficial				anterior con SABP	
						profundo	
PIFB	PMAJOR a EIM	Ramas anteriores de ICN	No	Parasternal	Esternotomía (BLB)	20 mL a nivel de 4ta costilla	• Combinado
TTMPB	INNIM a TTM	Ramas anteriores de ICN	No	Parasternal	Esternotomía (BLB)	20 mL a nivel de 4ta costilla	• Combinado

Donde: Inyección única de anestésico local (AL) sin colocación de catéter. Dependiendo de la técnica de bloqueo, se puede realizar la deposición de al de un solo nivel o multinivel. Los anestésicos locales de uso común son la ropivacaína y la bupivacaína con concentraciones que varían de 0.25% a 0.5%. Las dosis máximas recomendadas son 2 mg/kg para bupivacaína y 3 mg/kg para ropivacaína, respectivamente.

PVB, Bloque paravertebral; ESPB, Bloque de plano de erector espinal; PECS I y II, Bloqueos nerviosos Pectoral I y II; SAPB, Bloqueo del plano serrato anterior; PIFB, bloqueo del nervio intercostal paraesternal; TTMB, bloqueo del plano transverso torácico; TPVS, espacio torácico paravertebral; ESM, músculo erector espinal; TP, proceso transverso torácico; PMAJOR, músculo pectoral mayor; Pminor, músculo pectoral menor; Sam, músculo serrato anterior; EIM, músculo intercostal externo; Innim, el músculo intercostal íntimo; TTM, músculo transverso torácico; LTN, nervio torácico largo; TDN, nervio toracodorsal; ICN, nervio intercostal; ULB, bloqueo unilateral; BLB, bloqueo bilateral.

Fuente: Balan *et ál.*, 2021, pág. 312.312.

Capítulo 7. Propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca

Consideraciones preoperatorias

Valoración pre anestésica

El formato de la valoración preoperatoria es similar al del paciente sometido cirugía no cardíaca, sin embargo deben de incluirse algunos aspectos específicos para este grupo de pacientes. Esta evaluación incluye en primer lugar la historia clínica completa en la cual se debe indagar acerca de antecedentes personales patológicos, padecimiento actual y tratamiento medicamentoso que ingiere, y antecedentes quirúrgicos.

En el caso los antecedentes quirúrgicos, se debe preguntar al paciente acerca de reacciones adversas a la anestesia en cirugías previas, así como su experiencia en cuanto a manejo de dolor postquirúrgico y antecedente de náuseas y vómitos postoperatorios. Se debe prestar especial importancia a los factores de riesgo para el desarrollo de dolor postquirúrgico después de una cirugía cardíaca mencionados previamente, dentro de los cuales se encuentran paciente joven, sexo femenino, personalidad ansiosa y el abordaje quirúrgico planificado, siendo la esternotomía media el que más se asocia con el desarrollo de dolor postquirúrgico.

Los modelos de riesgo se utilizan ampliamente para predecir los resultados de los pacientes después de una cirugía cardíaca. La mayoría de los modelos incorporan la mortalidad operatoria, que se considera una medida de la calidad de la atención quirúrgica cardíaca (Ad *et al*, 2016). Las puntuaciones más altas se han asociado con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias y una mayor duración de la estancia hospitalaria. Estos sistemas se han desarrollado a partir de grandes bases de datos de resultados de pacientes, siendo el Euro-SCORE II uno de los más utilizados (Whittle *et al*, 2015).

EuroSCORE (Sistema Europeo para la Evaluación del Riesgo Operativo Cardíaco) corresponde un sistema de puntuación complejo desarrollado por primera vez en 1995. El mismo se desarrolló por medio del análisis de regresión de datos de más de 19.000 pacientes de centros europeos que se sometieron a una gran variedad de cirugías cardíacas. Este

sistema consistía en un modelo aditivo, ese decir, la puntuación era aproximadamente equivalente al porcentaje de riesgo de mortalidad perioperatoria, y estaba bien validado y ampliamente utilizado tanto en el Reino Unido como en Europa (Whittle *et al*, 2015).

No obstante, en 2012 se creó EuroSCORE II, en respuesta al hecho de que el EuroSCORE original era cada vez menos preciso en la predicción de la mortalidad debido a que se había calibrado con datos de la década de 1990. El modelo EuroSCORE II corresponde a un modelo de regresión logística más preciso y de mayor exactitud. Aun así, es probable que EuroSCORE II sea sustituido en un futuro cercano por versiones más recientes o alternativas, ya que puede seguir sobrestimando las tasas de mortalidad (Whittle *et al*, 2015).

Por otra la parte, la Escala de Riesgo de Mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS), que se usa principalmente en los Estados Unidos, es muy eficaz para determinar el riesgo de mortalidad tanto a corto como a largo plazo. Esta escala ofrece predicción de riesgo para numerosos resultados (es decir, accidente cerebrovascular, duración de hospitalización, insuficiencia renal) y, por lo tanto, es un sistema completo. Esta puntuación se calcula a través del sitio web de STS y se ajusta continuamente con el tiempo para mejorar la precisión (Ad *et al*, 2016).

Sin embargo, solo se puede usar en los siguientes casos quirúrgicos específicos: cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria aislada, reemplazo de válvula aórtica aislada, reemplazo de válvula mitral aislada, reparación de válvula mitral aislada, cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria aislada con reemplazo de válvula aórtica aislada, y cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria aislada con válvula mitral, reemplazo de válvula o reparación de válvula mitral. Debido a esta limitación, el sistema de puntuación de riesgo STS no se puede utilizar para estudiar otros tipos de cirugía cardíaca que aún no están incluidos, como el procedimiento ablación quirúrgica de la fibrilación auricular y el reemplazo valvular doble (Ad *et al*, 2016).

En un estudio prospectivo llevado a cabo por Ad y colaboradores, donde se comparó el EuroSCORE II, el EuroSCORE original, y la Escala de Riesgo de Mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS), se llegó a la conclusión que el EuroSCORE II era casi tan efectivo como el puntaje de riesgo para predecir la mortalidad quirúrgica. El EuroSCORE II también tiene el beneficio adicional de tener una mayor flexibilidad en términos de su aplicabilidad a una variedad de cirugías cardíacas (Ad *et al*, 2016).

En términos de grupos quirúrgicos específicos, EuroSCORE II fue más útil para estimar el riesgo de pacientes hospitalizados que solo se sometieron a derivación de arteria coronaria aislada o solo a cirugía de válvula mitral, mientras que la puntuación STS fue más útil para pacientes que solo tuvieron reemplazo de válvula aórtica aislada o derivación de arteria coronaria aislada con cirugía de válvula concomitante (Ad *et al*, 2016).

Por otra parte, es fundamental la realización del examen físico de forma detallada, con especial énfasis en la búsqueda de predictores de una posible vía aérea difícil, accesos vasculares. Debido a que parte del manejo analgésico multimodal incluye la utilización de técnicas analgésicas regionales no neuroxiales, se deben examinar los posibles sitios anatómicos de punción, y descartar anomalías a nivel de los mismos que puedan ocasionar dificultades técnicas a la hora de colocar el bloqueo.

Educación al paciente

Las opciones de manejo analgésico, la evidencia científica y los objetivos de la utilización de los mismos deben discutirse con el paciente durante la valoración pre anestésica. Es necesario analizar las diversas técnicas para control del dolor postquirúrgico, y las ventajas y desventajas de cada una de ellas. Este a su vez, debe ser un espacio para que el paciente pueda evacuar las posibles dudas acerca de las terapias analgésicas a utilizar.

El anestesiólogo debe comprender la condición física y mental actual del paciente, el pronóstico general, las expectativas sobre el tratamiento, y los objetivos a corto y largo plazo. La toma de decisiones compartida es un enfoque multidisciplinario en el que tanto los médicos como los pacientes discuten la evidencia disponible sobre la atención clínica, mientras que los pacientes reciben apoyo para tomar decisiones sobre su atención que sean adecuadas para ellos. Cada intervención tiene sus propios riesgos y beneficios, y puede no coincidir necesariamente con los deseos y preferencias del paciente (Mihalj *et al*, 2020).

Es de suma importancia explicar al paciente que el objetivo debe ser proporcionar una analgesia “óptima” o “eficaz”, que se ha definido como una “técnica que optimiza la comodidad del paciente y facilita la recuperación funcional con la menor cantidad de efectos secundarios de la medicación”, independientemente de los analgésicos utilizados (McEvoy *et al*, 2022).

Se ha documentado que esto puede no corresponder precisamente con la puntuación de dolor más baja posible, medido por medio de escalas de evaluación de dolor de auto reporte, lo cual es importante discutir con los pacientes durante la fase de educación preoperatoria. Como tal, un objetivo práctico es que el dolor sea "tolerable", lo que se define mejor como no evitar que el paciente duerma, no despertar al paciente del sueño y no inhibirlo de participar en su recuperación (beber, comer, deambular). En resumen, el objetivo es reducir la interferencia del dolor en el proceso de recuperación y, al mismo tiempo, prevenir los efectos secundarios de los analgésicos utilizados (McEvoy *et al*, 2022).

Educación al personal de salud

La aplicación de un plan multimodal de manejo analgésico en cirugía cardíaca requiere la cooperación entre cirujanos cardíacos, anestesiólogos, intensivistas, enfermeros de la unidad de cuidados intensivos y salón, fisioterapeutas, terapeutas respiratorios y farmacéuticos. Para garantizar unos resultados satisfactorios con efectos adversos mínimos, es esencial proporcionar educación sobre los opiáceos y los analgésicos alternativos a enfermeras, auxiliares y profesionales sanitarios. Esta educación debe incluir un desglose del mecanismo de acción cada agente, así como información sobre su farmacocinética, posibles efectos secundarios, eventos adversos e interacciones medicamentosas (Barr *et al*, 2020).

Los aspectos de un programa educativo exitoso incluyen la revisión de las escalas de intensidad del dolor aplicadas por la institución para cada población específica de pacientes. El personal de cabecera deberá establecer de forma rutinaria las expectativas del paciente con respecto al dolor y su umbral de dolor aceptable individualizado. El equipo de atención deberá evaluar las comorbilidades y el estado fisiológico del paciente que pueden afectar la seguridad y la eficacia de los fármacos analgésicos a utilizar. Dentro de estos factores se encuentran el nivel de conciencia, el estado respiratorio, la estabilidad cardiovascular y la fuerza general (Barr *et al*, 2020).

El plan de atención debe establecer claramente cuándo considerar el aumento de la dosis o la consideración de agentes alternativos. El personal debe evaluar el dolor regularmente a intervalos ajustados a las necesidades y patrones de sueño de cada paciente. El dolor también debe evaluarse durante los períodos de actividad, como la respiración

profunda, la tos y la deambulación, para así promover la movilidad temprana (Barr *et al*, 2020).

Consentimiento informado anestésico

Durante la educación al paciente es fundamental explicarle las intervenciones a realizar y las complicaciones inherentes de las mismas, y que posterior a esto el paciente o su tutor firme un consentimiento informado anestésico. En dicho documento debe constar que el paciente/ tutor está enterado de los posibles riesgos de los procedimientos a realizar, y que está de acuerdo con su realización.

Evaluación de dolor

La evaluación del dolor es un componente clave para el manejo exitoso del dolor postquirúrgico. Para valorar adecuadamente al paciente, es esencial seleccionar escalas precisas capaces de detectar el dolor y medir su intensidad, así como de calibrar la eficacia de la terapia. Las herramientas más fiables empleadas por los profesionales en salud se basan en el autoinforme, como la escala de valoración verbal (VRS), la escala de valoración numérica (NRS), la escala analógica visual (VAS) y otras escalas pictóricas que utilizan expresiones faciales para representar el malestar (Zubrzycki *et al*, 2018).

La VRS corresponde a un conjunto de números dispuestos en orden, en el que cada número individual tiene asociada una descripción de la intensidad del dolor; por ejemplo, 0 equivale a ningún dolor, 1 a dolor leve, 2 a dolor moderado, 3 a dolor intenso y 4 a dolor muy intenso. La NRS funciona en una escala de 0 a 10, en la que cuanto mayor es la puntuación, más intenso es el dolor; 0 es ausencia de dolor y 10 es máximo. Tanto la VAS como la NRS son escalas gráficas y de intervalo, que miden la intensidad de dolor mediante una línea que va de 0 a 10 cm, con "sin dolor" en un lado y "atroz" en el otro (Zubrzycki *et al*, 2018).

La VAS resulta difícil de utilizar en el contexto de pacientes con trastornos cognitivos. Por otra parte, los pacientes comprenden la VRS, pero esta no es muy sensible.

Debido a que los pacientes rara vez seleccionan valores extremos en esta escala, se limita su utilidad para hacer comparaciones estadísticas. La NRS tiene un nivel de sensibilidad similar al de la VAS, es fácil de utilizar y muchos autores la prefieren para evaluar el dolor (Zubrzycki *et al*, 2018).

En general, se reconoce que las puntuaciones de 30, 70 y 100 en una Escala Analógica Visual (VAS) representan los límites máximos del dolor leve, moderado y grave, respectivamente. Las directrices sugieren ajustar la cantidad de analgesia administrada hasta que la puntuación de la EVA alcance 40 o menos; mientras tanto, los estudios relacionados con el tratamiento del dolor postoperatorio mediante analgesia controlada por el paciente, suelen ajustar la VAS o la NRS hasta una puntuación no superior a 30 (Myles *et al*, 2017).

La frecuencia y regularidad de las evaluaciones del dolor deben adaptarse a las necesidades del paciente, teniendo en cuenta el sueño y el descanso, o si este es impedido o alterado por el dolor. Se considera que el dolor debe evaluarse tanto en reposo como durante el movimiento. La evaluación del dolor cuando el paciente está en reposo es necesaria para garantizar la comodidad mientras está en la cama, mientras que la evaluación en condiciones dinámicas ayuda a reducir la posibilidad de complicaciones postoperatorias, como problemas circulatorios o respiratorios, y además garantizar que el paciente pueda llevar a cabo su rehabilitación postquirúrgica. Además, medir el dolor en condiciones dinámicas simplifica la detección de posibles diferencias en la forma en que una persona percibe el dolor cuando se comparan distintas técnicas analgésicas (Zubrzycki *et al*, 2018).

La forma más común de medir el consumo de opioides es calcular los equivalentes en miligramos de morfina (MME). El cuadro de conversión de MME, actualizado en el 2018, proporciona la conversión recomendada de otros opioides a morfina (Tabla 6). El resultado que se debe cuantificar, junto con los MME, para medir el éxito de una estrategia de reducción de opiáceos, es la percepción del dolor del paciente durante el período posoperatorio. Lo anterior se logra al establecer objetivos individualizados para cada paciente, y luego guiar al paciente a auto informar puntajes cuantitativos de dolor (Barr *et al*, 2020).

Tabla 6. Tabla de conversión para calcular los equivalentes en miligramos de morfina

Conversion chart to calculate morphine milligram equivalents	
Opioid	Conversion Factor
Codeine	0.15
Fentanyl (IV)	100
Hydrocodone	1
Hydromorphone	4
Methadone	
1–20 mg	4
21–40 mg	8
41–60 mg	10
>60 mg	12
Morphine	1
Oxycodone	1.5
Oxymorphone	3

Fuente: Barr et al.,2020, págs. 631–651.

Los desafíos relacionados la cuantificación de las puntuaciones del dolor incluyen los siguientes: la percepción individualizada de la gravedad del dolor por parte del paciente, la interpretación individualizada de enfermería de los informes de los pacientes, los diferentes niveles de conciencia del paciente, los pacientes intubados, el delirio, los trastornos cognitivos y el uso de múltiples métodos diferentes para medir los niveles cuantitativos de dolor, por medio del uso de las escalas mencionadas previamente. Una vez que se establece la cantidad de referencia del uso de opioides de un programa, se puede evaluar el efecto de un régimen analgésico ahorrador de opioides multimodal e implementar los cambios según los objetivos (Barr *et al*, 2020).

- a. Recursos farmacológicos, tecnológicos e insumos disponibles en la Caja Costarricense del Seguro Social para manejo analgésico en el contexto del paciente sometido a cirugía cardíaca

Fármacos analgésicos

A continuación se enlistan los fármacos incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos del 2023 de la Caja Costarricense Social, que atañen a la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico para el paciente sometido a cirugía cardíaca.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
 - Diclofenaco sódico 75 mg, solución inyectable IM en presentación de ampolla de 3 mL.
 - Ibuprofeno en tabletas recubiertas de 400 mg VO
 - Supositorios de indometacina de 100 mg VR
 - Tenoxicam en tabletas recubiertas de 20 mg VO

- Analgésicos no opioides
 - Metamizol sódico 500 mg/mL (2.5 g/ 5 mL), solución inyectable IV/IM en ampolla de 5 mL
 - Metamizol magnésico 400 mg/mL (2 g/ 5 mL) solución inyectable IV/IM en ampolla de 5 mL
 - Paracetamol 100 mg/mL en solución oral con sabor agradable. Frasco gotero con 30 mL VO.
 - Paracetamol 120 mg/mL en solución oral con sabor agradable. Envase con 60 mL a 120 mL VO.
 - Supositorios de paracetamol de 300 mg VR
 - Tabletas de paracetamol de 500 mg VO
 - Paracetamol en solución inyectable IV para infusión intravenosa a 10 mg/mL

- Analgésicos opioides
 - Codeína fosfato 30 mg con paracetamol 500 mg en tabletas ranuradas VO
 - Fentanilo base 0.05 mg/mL, solución inyectable IV en ampolla de 2 mL

- Metadona hidrocloreuro 10 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL o 2 mL
- Morfina sulfato pentahidrato 15 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina sulfato anhidra 15 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina hidrocloreuro anhidra 15 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina hidrocloreuro trihidrato 15 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina sulfato pentahidrato 15 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina sulfato anhidra 10 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina hidrocloreuro anhidra 10 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Morfina hidrocloreuro trihidrato 10 mg, solución inyectable IV/IM en ampolla de 1 mL
- Tabletas de morfina de 20 mg, de acción inmediata VO
- Morfina sulfato 20 mg/mL en solución oral. Envase con 20 mL o frasco con gotero incorporado con 20 mL VO.
- Tabletas o cápsulas de morfina sulfato 30 mg de acción prolongada VO
- Tramadol hidrocloreuro 50 mg/mL, solución inyectable IV/IM en ampolla de 2 mL
- Tramadol hidrocloreuro 100 mg/mL en solución oral. Frasco gotero con 10 mL VO.
- Anestésicos generales
 - Ketamina base al 1% (10 mg/ mL), en solución inyectable IV Frasco ampolla con 20 mL.
 - Propofol al 1% (10 mg/ mL), en emulsión inyectable IV. Frasco ampolla con 20 mL, o jeringa prellenada con 20 mL o ampolla con 20 mL.
 - Sevoflurano, líquido volátil para inhalación. Envase con 250 mL.
 - Dexmedetomidina clorhidrato (100 mcg/mL), en solución inyectable IV. Frasco ampolla con 2 mL (Medicamento no LOM).
- Anestésicos locales

- Bupivacaína hidrocloreto al 0.5% (5 mg/ mL) sin preservante en solución inyectable SC, IM, intradérmica, epidural, periarticular. Frasco ampolla con 10 mL a 20 mL.
 - Levobupivacaína base 0.5% (5 mg/ mL) sin preservante en solución inyectable SC, IM, intradérmica, epidural, espinal y periarticular
 - Lidocaína hidrocloreto 2% (20 mg/mL) sin preservante en solución inyectable IV, SC, IM, intradérmica, epidural, espinal y periarticular. Ampolla con 5 mL o frasco ampolla con 5 mL.
 - Lidocaína hidrocloreto 2% (20 mg/mL) con preservante en solución inyectable SC, IM, intradérmica. Frasco ampolla con 20 mL.
 - Lidocaína hidrocloreto 2% (20 mg/mL) con epinefrina 1:200.000 o con epinefrina al 1:100.000 en solución inyectable con preservante SC, IM, intradérmica. Frasco ampolla con 20 mL.
 - Lidocaína hidrocloreto 2% (20 mg/mL) con epinefrina 1:200.000 (como bitartrato de epinefrina) en solución inyectable con preservante SC, IM, intradérmica. Frasco ampolla con 20 mL.
- Anticonvulsivantes
- Gabapentina en cápsulas de 300 mg VO
- Corticoides de uso sistémico
- Dexametasona fosfato 4 mg/mL (como fosfato sódico de dexametasona) en solución inyectable IV/IM. Ampolla con 1 mL.
- Electrolitos
- Magnesio sulfato al 20% (200 mg/mL) en solución inyectable IV. Frasco ampolla o ampolla con 10 mL.

Equipo y materiales

- Máquina de ultrasonido con transductor lineal (5 – 13 MHz) y transductor curvo (2 – 5 MHz)
- Gel conductor estéril para ultrasonido
- Fundas estériles para ultrasonido
- Equipo estéril para bloqueo
- Agujas aisladas ecogénicas de calibre 22 G para bloqueo regional, de 50, 85 y 100 mm
- Equipo de monitorización de signos vitales básico (Presión arterial no invasiva, pulsioximetría, electrocardiografía)
- Guantes estériles
- Bomba elastomérica

Fármacos analgésicos

El paracetamol y los gabapentinoides corresponden a las dos familias de fármacos que se han investigado con respecto a su potencial para reducir los requerimientos de opiáceos cuando se administran inmediatamente antes de la cirugía cardíaca (Ochroch *et al*, 2021).

Se recomienda la administración de una dosis pre quirúrgica de 1000 mg de acetaminofén, ya sea vía intravenosa o vía oral, 1 hora previa al procedimiento. Como fue señalado previamente, se teoriza que el acetaminofén intravenoso se asocia con una mayor biodisponibilidad en plasma y líquido cefalorraquídeo en comparación con la administración oral, y tiene un inicio de acción más rápido y una producción reducida del metabolito tóxico del fármaco, N-acetil-p-benzoquinoneimina (Ochroch *et al*, 2021).

No obstante, la vía intravenosa no ha demostrado ser superior a la vía oral (Barr *et al*, 2020), y el costo de la presentación intravenosa, en Estados Unidos, es 400 veces mayor con respecto a la presentación oral (Ochroch *et al*, 2021). Debido a lo anteriormente expuesto, en

la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico, se recomienda la ingesta vía oral de acetaminofén 1000 mg 1 hora previa a la cirugía.

En cuanto a los gabapentinoideos, tomando en cuenta el gabapentinoide disponible en la Caja Costarricense del Seguro Social es la gabapentina, se recomienda la ingesta de gabapentina 300 mg 2 horas antes de la incisión quirúrgica (Barr *et al*, 2020).

Consideraciones transanestésicas

Técnica anestésica

La técnica anestésica a elegir es la anestesia general balanceada. La inducción de la anestesia puede ocasionar inestabilidad hemodinámica en el paciente cardiópata, que puede aumentar la mortalidad y el riesgo de complicaciones. En el paciente sometido a cirugía cardíaca, en ausencia de complicaciones quirúrgicas, se tiene como objetivo la extubación temprana durante las primeras 6 horas postoperatorias. Lo anterior se asocia con una disminución significativa de la estancia en la unidad de cuidados intensivos. Debido a esto, se busca utilizar fármacos de acción más corta y aclaramiento más rápido, y que a su vez no produzcan depresión miocárdica y proporcionen estabilidad hemodinámica (Margarit *et al*, 2021).

Se recomienda realizar el mantenimiento anestésico con fármacos volátiles o inhalatorios, ya que estos se han asociado con una menor mortalidad, mejor preservación de la función cardíaca posterior a la circulación extracorpórea, y una reducción de las complicaciones a nivel pulmonar. La descripción detalla de la técnica anestésica a utilizar, escapa de los alcances del presente trabajo de investigación (Margarit *et al*, 2021).

Manejo analgésico transoperatorio

Fármacos analgésicos intravenosos

Ketamina. Se recomienda la utilización de la ketamina en dosis subanestésicas. Se administra un bolo intravenoso de 0.35 mg/kg, seguido de la infusión de mantenimiento a 0.1 – 0.2 mg/kg/h. La mayoría de los estudios consideran dosis subanestésicas de ketamina de 0.5 mg/kg en bolo, seguido de una infusión de 0.5 mg/kg/h. La tasa de infusión se puede aumentar o disminuir dependiendo de los efectos secundarios, recordando que puede causar hipertensión y respuesta simpática. La ketamina debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática severa, y utilizarse de manera cautelosa en aquellos con enfermedad hepática moderada (Barr *et al*, 2020).

Magnesio. En el paciente sometido a cirugía cardíaca, se ha evidenciado una reducción de los requerimientos de morfina, mejoría en la calidad del sueño y satisfacción general al agregar el magnesio al esquema analgésico multimodal. Se aplica un bolo intravenoso de magnesio calculado a 50 mg/kg, seguido de una dosis de 8 mg/kg/h por 48 horas. Se debe utilizar de forma cautelosa en pacientes con enfermedades neuromusculares como la *miastenia gravis*, y pacientes con insuficiencia renal (Barr *et al*, 2020).

Es fundamental monitorizar de cerca los niveles séricos de magnesio, debido a que los efectos tóxicos del magnesio están ligados inherentemente a estos mismos. A medida que aumentan los niveles de magnesio, comienzan a manifestarse diferentes síntomas, y la fatalidad de esos síntomas es proporcional a los niveles de magnesio encontrados (Ajib y Childress, 2022).

A partir de 5 a 10 mEq/L, los pacientes comienzan a desarrollar cambios en el electrocardiograma (intervalo PR prolongado, QRS ensanchado). A 10 mEq/L, habrá una pérdida de los reflejos tendinosos profundos y debilidad muscular. A 15 mEq/L, aparecen signos de conductividad anormal como bloqueo del nódulo sinusal y auriculoventricular. A estos niveles además, los pacientes comienzan a experimentar parálisis respiratoria. A 20 mEq/L o más, es probable que el paciente experimente un paro cardíaco (Ajib y Childress, 2022).

Dexmedetomidina. Este fármaco debe de iniciarse posterior al término de la circulación extracorpórea. Se utiliza un dosis de carga en bolo de 0.5 – 1 mcg/kg, el cual debe ser administrado en un período de 10 minutos, seguido de una infusión de 0.4 – 1.5 mcg/kg/h, la cual se mantendrá durante la extubación. Se debe evitar su uso en aquellos pacientes que

presenten bradicardia previa a la administración, un tono vagal alto y/o inestabilidad hemodinámica (Barr *et al*, 2020).

Acetaminofén. Se debe administrar una dosis 1000 mg vía intravenosa, posterior al término de la circulación extracorpórea, como refuerzo de la dosis pre quirúrgica administrada (Ochroch *et al*, 2021).

Opioides. A pesar de los efectos deletéreos de los opioides anteriormente expuestos, con el presente esquema de analgesia multimodal se pretende ahorrar el uso de estos fármacos utilizando dosis mínimas para así disminuir efectos adversos. No obstante, no se busca eliminar su uso por completo, para así de forma sinérgica bloquear las diversas vías de dolor y optimizar el manejo analgésico (Barr *et al*, 2020).

Debido a lo anterior, sumado al fentanilo utilizado durante la inducción anestésica y el transoperatorio, se sugiere administrar un bolo de morfina a una dosis de 0.05 – 0.1 mg/kg. Este bolo debe aplicarse después del término de la circulación extracorpórea, y la dosis dependerá del estado hemodinámico del paciente.

Dexametasona. Se utilizará una dosis de 4 mg de dexametasona intravenosa posterior a la inducción anestésica. Aparte de sus propiedades antiinflamatorias y posible efecto ahorrador de opioides como fue expuesto en su metaanálisis por Waldron y colaboradores, también presenta un efecto beneficioso en cuanto a la prevención de náuseas y vómitos (Helander *et al*, 2017).

Lidocaína. La dosis de bolo inicial de lidocaína es de 1.5 – 2 mg/kg posterior a la inducción anestésica, seguida de una infusión de 1.5 – 3 mg/kg/h por un máximo de 24 horas. Se recomienda utilizar con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco de alto grado, síndrome de Wolff-Parkinson-White y sensibilidad a anestésicos locales, por ejemplo aquellos pacientes que presentan una mutación a nivel de los canales de sodio activados por voltaje donde se produce una mayor afinidad entre estos y el anestésico local (Aliste *et al*, 2020). Los datos acerca de su capacidad analgésica en este grupo de pacientes son no concluyentes y no debe ser considerado como tratamiento analgésico de primera línea. Se ha determinado que no existe beneficio adicional después de 24 horas de infusión.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). A pesar de que como se expuso previamente, el naproxeno ha mostrado ser el AINES más seguro para el paciente sometido a cirugía cardíaca, este no se encuentra disponible en la Caja Costarricense del Seguro Social. Esto mismo sucede con el ketarolaco, que es otro de los AINES recomendados por la literatura. A razón de esta situación, y de acuerdo con los recursos disponibles en la institución, se utiliza una dosis de metamizol intravenoso 20 – 35 mg/kg en bolo (Carrillo *et al*, 2019), posterior al término de la circulación extracorpórea.

Técnicas analgésicas regionales no neuroaxiales

El adecuado control analgésico depende de múltiples factores dentro de los cuales se encuentran la concentración y la duración del anestésico local utilizado, la aptitud del médico anestesiólogo y el tipo de cirugía. La realización del bloqueo regional antes o después de la incisión, no parece tener una influencia importante en las puntuaciones de dolor posoperatorio. El uso del bloqueo intercostal preventivo se comparó con el bloqueo intercostal posoperatorio para el dolor de la toracoscopia. Se encontró que el bloqueo preventivo solo disminuyó moderadamente el dolor en los pacientes que realizaron una respiración de capacidad vital durante las primeras 48 horas en comparación con el grupo posoperatorio. Por otra parte, no hubo diferencias significativas en otras medidas estudiadas, incluidas las puntuaciones VAS, el consumo de analgésicos y el alcance o la duración del bloqueo (Kaye *et al*, 2018).

En consecuencia de lo anteriormente expuesto, se recomienda la colocación del bloqueo regional posterior al acto quirúrgico, mediante técnica estéril, específicamente previa a la emergencia anestésica (en caso de presentar condiciones para extubación) o previo al traslado a la UCI. Lo anterior con el objetivo de prolongar la duración del bloqueo posterior a la emergencia y extubación del paciente, ya sea en quirófano o en la unidad de cuidados intensivos. Además, debido al que el bloqueo pre incisión se coloca post inducción anestésica, esto prolonga el tiempo de entrada a circulación extracorpórea. Durante este período, el paciente se encuentra bajo anestesia general, la cual va a tener efectos

cardiodepresores y vasodilatadores, lo cual puede ser sumamente deletéreo dependiendo de la cardiopatía de base del paciente.

Según la bibliografía revisada, dentro del arsenal de bloqueos regionales utilizados en cirugía cardíaca, en la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico, se sugiere la utilización del **bloqueo del nervio intercostal paraesternal o el bloqueo transverso torácico**. La elección de dichos bloqueos se debe a la adecuada eficacia analgésica de ambos bloqueos respaldada en los diversos estudios mencionados previamente, por la relativa facilidad técnica a la hora de escanear la estructuras a bloquear y realizar el procedimiento, y su perfil de seguridad con bajo riesgo de complicaciones.

Otra importante ventaja a tomar en cuenta, es que ambos bloqueos son colocados con el paciente en decúbito supino, por lo que no se requiere cambio de posición del paciente que por lo general se encuentra bajo ventilación mecánica asistida, y con múltiples invasiones, infusiones intravenosas y dispositivos que dificultan su movilización.

En el caso del bloqueo intercostal paraesternal, este será colocado por medio de guía ultrasonográfica, utilizando técnica estéril, de forma bilateral, inyectando 20 mL de anestésico local a nivel de la cuarta costilla. El anestésico local a utilizar será la bupivacaína o la chirocaína, siendo esta última la de elección por su menor cardiotoxicidad. En cuanto al bloqueo transverso torácico, este se colocará, también por medio de guía ecográfica y utilizando técnica estéril, a nivel del espacio intercostal anterior al T4 – T5, específicamente a nivel de la cuarta costilla (Fujii *et al*, 2019). En este bloqueo también se empleará un volumen de 20 mL de chirocaína o bupivacaína al 0.25%.

Consideraciones postoperatorias

Manejo analgésico postoperatorio

Acetaminofén. Se recomienda administrar acetaminofén 1000 mg vía intravenosa cada 6 horas, por 3 dosis, hasta que el paciente retome la vía oral (Ochroch *et al*, 2021). Posteriormente se sugiere utilizar una dosis de 1000 mg vía oral cada 6 horas durante 5 días.

Gabapentina. Al reiniciar la vía oral, se sugiere la ingesta de gabapentina 100 – 300 mg vía oral, cada 8 horas, durante 5 días (Ochroch et al, 2021). La dosis utilizada dependerá de la tolerancia a los efectos secundarios, principalmente sedativos, enumerados previamente (Barr et al, 2020).

Ketamina. Se recomienda mantener la infusión de 0.1 – 0.2 mg/kg/h vía intravenosa a dosis subanestésicas. Individualizar en cada caso el mantenimiento de dicha infusión, de acuerdo a tolerancia de efectos secundarios, y estado hemodinámico del pacientes (Barr et al, 2020).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Como se mencionó, el fármaco que se emplea por descarte, de acuerdo a los recursos disponibles en la Caja Costarricense del Seguro Social es el metamizol, ya sea en bolos o infusión continua, por medio de la utilización de una bomba elastomérica.

De acuerdo a la dosis máxima diaria de metamizol mencionadas previamente, la cual corresponde a 5 g IV cada día, se recomienda distribuir esta dosis en bolos cada 6 u 8 horas, o utilizar una bomba elastomérica IV donde no se supere esta dosis máxima total recomendada.

Opioides. Como fue explicado previamente, si bien es cierto se busca disminuir las dosis utilizadas de opioides, no se busca eliminar sus uso por completo. En el postoperatorio se sugiere utilizar dosis de tramadol 50 mg vía intravenosa cada 6 horas como rescate, en caso de dolor moderado a severo. También se propone utilizar bolos intravenosos de fentanilo 25 – 50 mcg, en caso de dolor repentino (Ochroch et al, 2021).

Diagnósticos diferenciales de dolor

A pesar de que la principal causa de dolor torácico en el paciente sometido a cirugía cardíaca sea secundario al traumatismo quirúrgico, se deben de tener en consideración los siguientes diagnósticos diferenciales (Wayne et al, 2014):

- Isquemia miocárdica (Estenosis/oclusión del injerto)

- Pericarditis, por ejemplo síndrome de Dressler
- Embolismo pulmonar
- Disección aórtica
- Mediastinitis
- Sepsis de herida quirúrgica
- Dehiscencia esternal
- Neumonía, principalmente en aquellos pacientes con ventilación mecánica asistida prolongada
- Enfermedad ácido péptica

El diagnóstico y tratamiento de cada una de estas entidades diagnósticas, se escapa de los alcances del presente trabajo de investigación.

DISCUSIÓN

Entre un 47% y un 75% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, presentan un dolor postquirúrgico severo que por lo general es subtratado, y representa una de las principales causas de reingreso hospitalario y consulta médica en estos pacientes. El dolor secundario al trauma quirúrgico representa una experiencia sensorial y emocional desagradable para el paciente. Sumado a esto, un manejo subóptimo de dicho dolor, puede ocasionar efectos deletéreos a nivel cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, renal, inmunitario y endocrino, que pueden entorpecer la evolución clínica posterior a la cirugía.

Las alteraciones a nivel sistémico pueden prolongar la estancia del paciente tanto en la unidad de cuidados intensivos, como en el centro hospitalario. Lo anterior puede llevar a un incremento del riesgo de adquirir una infección nosocomial, así como aumentar el coste de la atención hospitalaria. Por otra parte, un manejo inadecuado del dolor postquirúrgico en el periodo agudo, puede llevar a la cronificación de este y a la aparición del dolor postquirúrgico incapacitante. El anterior corresponde al tipo de dolor que dura más de 3 meses tras una cirugía, que puede ser constante o intermitente y que se atribuye a la lesión quirúrgica más que a otras causas subyacentes.

El dolor posterior a la cirugía cardíaca corresponde a un dolor complejo y multifactorial, que incluye los siguientes tres componentes: músculo-esquelético, visceral y neuropático. El punto más doloroso percibido es la esternotomía, seguido del abdomen superior (correspondiente a la emergencia de un drenaje intratorácico) y la espalda (debido a la postura transoperatoria). Dentro de los factores de riesgo para desarrollo de este dolor se encuentran los siguientes: tamaño de la incisión y la duración del procedimiento quirúrgico, sexo femenino, paciente joven (menor a 60 años), y aspectos de la personalidad como altos niveles de ansiedad, inestabilidad emocional y reacciones pesimistas.

Durante muchos años los opioides han constituido la piedra angular en el tratamiento del dolor postquirúrgico del paciente sometido a cirugía. Estos medicamentos traen consigo una serie de efectos adversos que pueden resultar contraproducentes para este grupo de pacientes. Dentro de los efectos secundarios agudos de los opioides se encuentran los siguientes: depresión respiratoria, aumento de los requerimientos de ventilación

mecánica, íleo paralítico, la retención urinaria, el estreñimiento, el delirio, el prurito, las náuseas y los vómitos.

Aunado a lo mencionado, los opioides pueden producir vasodilatación, hipotensión y bradicardia, que puede llevar a la inestabilidad hemodinámica. El uso de esta familia de fármacos también se encuentra relacionado con el desarrollo de tolerancia aguda e hiperalgesia, principalmente al utilizar opioides de acción corta como el fentanilo. En el caso de la hiperalgesia el paciente va a presentar una percepción intensificada del dolor, la cual, a diferencia de la tolerancia a opioides, no mejora con dosis incrementales de estos fármacos. Lo anterior, limita las opciones analgésicas de rescate en dichos pacientes, ya que pesar del aumento de la dosis de opioide, este dolor intenso no va a resolver. No obstante, con la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico de paciente sometido a cirugía cardíaca, no se busca eliminar por completo el uso de opioides, sino utilizar dosis mínimas de estos.

Las estrategias analgésicas multimodales tienen como objetivo la recuperación acelerada del paciente, lo cual se realiza mediante la combinación de múltiples agentes y técnicas analgésicas para bloquear diferentes vías del dolor. Lo que se busca es disminuir la dependencia de los opiáceos y al mismo tiempo, utilizar las dosis más bajas de cada medicamento, reduciendo así sus efectos secundarios.

En estos protocolos también se incluyen agentes no opiáceos, con la esperanza de que un mejor control del dolor y menos efectos secundarios promuevan una recuperación funcional más rápida. Es importante recalcar que no se busca eliminar por completo el dolor, si no buscar un equilibrio donde el dolor sea tolerable y no limite llevar a cabo actividades inherentes a su proceso de rehabilitación (comer, dormir, deambular y/o realizar la espirometría incentiva), utilizando las menores dosis de cada fármaco, para así limitar los efectos adversos de estos.

En la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico se incluye una serie de estrategias analgésicas que involucran fármacos vía oral, medicamentos y técnicas analgésicas regional, dividiéndose también en su aplicación pre, trans y post operatorias.

En la etapa preoperatoria se debe realizar una valoración preoperatoria similar a la del paciente sometido a cirugía no cardíaca, sin embargo deben de incluirse algunos aspectos específicos para este grupo de pacientes, como la aplicación de sistemas de puntuación específicos que predicen el riesgo de complicaciones y muerte, siendo en nuestro medio el

más utilizado el EuroSCORE II. Esta valoración preoperatoria constituye el momento idóneo para brindar la educación al paciente o a su tutor, y explicarle acerca del plan analgésico a utilizar y de sus posibles riesgos y complicaciones, principalmente relacionado con la utilización de técnicas de analgesia regional. Se sugiere la firma de un consentimiento informado por parte del paciente o su tutor, donde acepte la realización de los procedimientos relacionados con el acto anestésico, y confirme que le fueron explicados sus riesgos.

Por otra parte, la valoración preanestésica permite identificar aquellos factores de riesgo que se encuentran asociados al desarrollo de dolor postquirúrgico severo en este grupo de pacientes. Dentro de los factores que se pueden identificar durante la valoración preoperatoria se encuentran los siguientes: sexo femenino, paciente joven (menor a 60 años), y aspectos de la personalidad como altos niveles de ansiedad, inestabilidad emocional y reacciones pesimistas. Es importante recalcar que un control inadecuado del dolor agudo, puede a su vez llevar a dolor crónico a nivel de sitio quirúrgico.

En la etapa preoperatoria, dos grupos de fármacos son los que van a jugar un papel principal: gabapentinoides y acetaminofén. En diversos estudios se ha demostrado la capacidad de ambos medicamentos para reducir el consumo de opioides en el postoperatorio. Cabe destacar que en la Caja Costarricense del Seguro Social, el gabapentinoide disponible es la gabapentina, por lo que es el fármaco incluido en la propuesta de protocolo. Por otra parte, en la caso del acetaminofén, la mayoría de los estudios se ha realizado utilizando la presentación intravenosa del mismo, no obstante la evidencia no demostrado la superioridad en términos de control analgésico de la vía parenteral con respecto a la vía oral. Sin embargo, en el protocolo se recomienda la pre medicación con la presentación oral ya que el costo de esta es muchísimo menor con respecto al intravenosa.

En cuanto a etapa transoperatoria, se cuenta con un arsenal de fármacos intravenosos y técnicas de analgesia regional. En primer lugar se cuenta con los antiinflamatorios no esteroides (AINES). En 2005, la Food Drug Administration (FDA) emitió una advertencia en contra del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, debido a los resultados de estudios de investigación sobre los inhibidores de la COX-2 valdecoxib y parecoxib. Estos estudios demostraron que tomar estos medicamentos durante 10 a 14 días conllevaba un mayor riesgo de

complicaciones cerebrovasculares, disfunción renal, infarto de miocardio y problemas de cicatrización de la herida esternal. Este grupo de fármacos se han relacionado con la toxicidad cardiovascular, incluida la aceleración de la aterogénesis y la elevación de la presión arterial.

Los estudios realizados acerca del uso de AINEs en cirugía cardíaca apoyan el uso principalmente de dos fármacos: ketorolaco y naproxeno. Estudios anteriores han demostrado la seguridad y eficacia del ketorolaco en el periodo perioperatorio. A diferencia de otros AINEs, el ketorolaco no supone un riesgo para la salud cardiovascular, ya que es principalmente un inhibidor de la COX-1 sin selectividad para la COX-2. Por otra parte debe tomarse en cuenta que en pacientes diabéticos, con enfermedad renal crónica, cirrosis, insuficiencia cardíaca, uso concomitante de nefrotóxicos y diuréticos, depleción de volumen y edad avanzada, todas condiciones comunes en el paciente sometido a cirugía cardíaca, existe un riesgo aumentado de lesión renal aguda. Además debe tenerse el riesgo aumento de lesión renal aguda secundario a la circulación extracorpórea.

Un estudio con 98 participantes reveló que el naproxeno es un tratamiento fiable para aliviar el dolor, sin efectos secundarios apreciables. El pequeño tamaño de la muestra de los ensayos de cirugía cardíaca justifica que se debe ser cauteloso al interpretar los resultados. Sin embargo, combinados con la falta de riesgo observada en otros grupos de pacientes, estos experimentos sugieren que el naproxeno puede ser el AINE (diferente a la aspirina) más seguro para tomar después de la cirugía cardíaca.

Debido a que dentro de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) no se cuenta con ninguno de los fármacos anteriores, no queda más opción que incluir en la propuesta de protocolo el metamizol. Dentro de los AINES que se incluyen en la LOM, se encuentran los siguientes: diclofenaco, ibuprofeno, indometacina y tenoxicam. Los fármacos expuestos previamente se encuentran relacionados con el aumento de riesgo cardiovascular, por lo que no constituyen opciones seguras y viables en el contexto del paciente sometido a cirugía cardíaca.

Con respecto al metamizol, existe la preocupación acerca la posible reducción de la eficacia de la aspirina al administrar concomitantemente metamizol. Las investigaciones han indicado que el metamizol puede influir en la COX-1 sistémica, lo que reduce la eficacia de la aspirina. Sin embargo, se realizó un estudio prospectivo aleatorizado que incluyó 43 pacientes con enfermedad coronaria multivaso sometidos a injerto de derivación coronaria,

donde se llegó a la conclusión que, siempre que sea precedido por una dosis de carga de aspirina, el uso de metamizol para superar el dolor postoperatorio después de un *bypass* coronario, parece ser seguro y no interferir con la función plaquetaria en el período postoperatorio.

A pesar de que la evidencia no es clara en cuanto al efecto analgésico y ahorrador de opioides de la dexametasona, en el presente protocolo se recomienda la aplicación de 4 mg vía intravenosa posterior a la inducción anestésica por su potencial efecto analgésico aún no dilucidado, su efecto antiinflamatorio y su beneficio adicional de la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios.

La ketamina es otro de los fármacos con propiedades analgésicas, incluido en la presente propuesta. La ketamina no sólo bloquea el receptor NMDA, sino que tiene otros numerosos efectos farmacodinámicos. Se une a varios receptores opioides, como los receptores mu (μ), delta (δ) y kappa (κ). Además, hay pruebas de que sus efectos analgésicos están relacionados con los receptores muscarínicos del sistema nervioso central.

En el paciente sometido a cirugía cardíaca, que por lo general es sometido a circulación extracorpórea (CEC), se sabe que de manera secundaria se activa fuertemente la cascada inflamatoria. Se observó que una dosis única de ketamina intravenosa baja (0,25 mg/kg) administrada durante la inducción de la anestesia disminuía la producción de IL-6, una citoquina pro-inflamatoria. El mayor limitante de este fármaco son los posibles efectos secundarios que incluyen una respuesta simpática que puede llevar a taquicardia e hipertensión, y el riesgo de delirio.

Un tema controvertido es el de la coadministración de ketamina y magnesio. El ión magnesio, al igual que la ketamina, actúa como un antagonista del receptor NMDA. En el pasado, múltiples estudios habían documentado que el magnesio intravenoso por sí solo no reduce la necesidad de analgésicos, ni mejora el alivio del dolor en el paciente sometido a procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, a partir del 2013, se ha demostrado que el uso de magnesio intravenoso en pacientes postquirúrgicos reduce el consumo total de morfina dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía. A pesar de que existen estudios contradictorios, se ha demostrado que es efectivo cuando se administra en combinación con ketamina, y que tiene mayores efectos analgésicos en comparación con ambos fármacos administrados por separado.

La lidocaína intravenosa es otro fármaco que presenta una posición controvertida en cuanto a su eficacia en el paciente sometido a cirugía cardíaca. Aún no existe suficiente evidencia que respalde su uso de manera rutinaria en este grupo de pacientes. Estudios han demostrado que con el uso de lidocaína en el paciente sometido a cirugía cardíaca, no se han obtenido los resultados postoperatorios positivos que se han relacionado con las infusiones de lidocaína en otros tipos de cirugías como las que involucran la manipulación de vísceras, dentro de los cuales se encuentran la reducción del dolor y la disminución del uso de opiáceos.

La utilidad limitada de lidocaína puede deberse a la respuesta inflamatoria sistémica causada por la circulación extracorpórea, la cual puede interrumpir los efectos de la N-etilglicina sobre la función del transportador de glicina. Tras su administración intravenosa, el 70% de la lidocaína se descompone en N-etilglicina, que inhibe el transportador de glicina que regula la glicina extracelular, el principal neurotransmisor inhibidor de la médula espinal y el tronco encefálico. El aumento las concentraciones de glicina, tanto en el suero como en el líquido cefalorraquídeo, se relacionan con efectos analgésicos cuando se prueban en animales.

La dexmedetomidina es un potente agonista alfa-2 de acción corta, adaptable y altamente selectivo, con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos perioperatorios e hipnóticos. Diversos estudios respaldan su uso como un agente analgésico seguro y eficaz para reducir el dolor posoperatorio y los requisitos analgésicos hasta 24 horas después de las cirugías cardiotorácicas. Debido a lo anterior, se recomienda su uso como analgésico en la presente propuesta, en infusión continua, con previa dosis de carga administrada en un período de 10 minutos, posterior al término de la circulación extracorpórea. Debe utilizarse con precaución en caso de bradicardia pre administración, tono vagal alto e inestabilidad hemodinámica.

Las infusiones incluidas en la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico se encuentran las siguientes: ketamina, magnesio, lidocaína y dexmedetomidina. En cuanto al periodo de inicio de las mismas, las infusiones de ketamina, magnesio y lidocaína, se recomienda iniciarlas posterior a la inducción anestésica, detenerlas durante la CEC, y reanudarlas posterior al término de la CEC, manteniéndolas hasta un período de 24 a 48 horas de acuerdo al fármaco utilizando y efectos secundarios del mismo. Por otra parte, se recomienda el inicio de la infusión de dexmedetomidina, posterior al término de la CEC y

mantenerla hasta la extubación del paciente, siempre y cuando esta no produzca inestabilidad hemodinámica en el mismo.

A pesar de los efectos deletéreos de los opioides expuestos previamente, es fundamental recalcar que con el presente esquema de analgesia multimodal propuesto se pretende ahorrar el uso de estos fármaco y usar dosis mínimas de los mismos, mas no se busca eliminar su uso por completo. Lo anterior con el objetivo de bloquear de forma sinérgica las diversas vías de dolor, optimizar el manejo analgésico y disminuir efectos secundarios. Dentro del protocolo se recomienda utilizar dosis bajas de fentanilo a demanda en el transoperatorio, y una vez que se haya terminado la circulación extracorpórea, se sugiere la administración de un bolo de morfina a dosis mínimas, siempre y cuando la condición hemodinámica del paciente lo permita.

Otra de las estrategias analgésicas recomendada es el uso de técnicas regionales no neuroaxiales ecoguiadas. La mayoría de los pacientes de cirugía cardíaca se encuentran anticoagulados y son sometidos a circulación extracorpórea, por lo que la manipulación del espacio epidural o espinal es riesgosa. La lesión causada por la aguja puede provocar la formación de un hematoma espinal-epidural, la compresión de nervios y de la médula espinal. Sin embargo, con el uso de la guía ecográfica y la aplicación de nuevas técnicas de bloqueo nervioso regional, puede conseguirse el alivio del dolor evitando cualquier riesgo grave asociado a la anestesia neuroaxial.

La realización del bloqueo regional antes o después de la incisión no parece tener una influencia importante en las puntuaciones de dolor postoperatorio. Debido a esto, en la presente propuesta de protocolo se recomienda la colocación del bloqueo regional posterior al acto quirúrgico, mediante técnica estéril. Lo anterior con el objetivo de prolongar la duración del bloqueo, y también acortar el tiempo entre la inducción anestésica y la entrada a circulación extracorpórea, ya que dependiendo de la cardiopatía del paciente, su retraso puede ser crítico.

Dentro de los bloqueos regionales no neuroaxiales utilizados en cirugía cardíaca, se encuentran los siguientes: bloqueo de nervios pectorales (PECS I y II), bloqueo del plano serrato anterior, bloqueo paravertebral, bloqueo del plano erector espinal (ESP), bloqueo retrolaminar, bloqueo del nervio intercostal paraesternal y bloqueo transversal torácico. Según la bibliografía revisada, en la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico,

se recomienda la utilización del **bloqueo del nervio intercostal paraesternal o el bloqueo transversal torácico**.

Es importante destacar que en la presente propuesta de protocolo de manejo analgésico, se elige la colocación de uno u otro bloqueo, no ambos simultáneamente. Debido a que ambos bloqueos presentan el mismo sitio de acción, se considera innecesaria su colocación simultánea. Además, estos bloqueos emplean grandes volúmenes de anestésico local (mínimo 40 mL en cada bloqueo). Según el peso del paciente y la farmacología del anestésico local seleccionado, al colocarse simultáneamente, se expone al paciente al riesgo de efectos cardiovasculares adversos secundarios a concentraciones séricas elevadas que inclusive pueden llevar a una intoxicación sistémica por anestésico local (LAST).

De acuerdo con la inervación de la pared torácica anterior expuesta en el primer capítulo, los principales nervios de interés que van a conferir gran parte de la inervación esternal y paraesternal (sitio de principal trauma quirúrgico y mayor dolor postquirúrgico), van a ser las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales. Estas estructuras van a ser el sitio diana específico de ambos bloqueos. Al comparar con los bloqueos previamente expuestos, únicamente los bloqueos intercostal paraesternal y bloqueo del plano transversal torácico, van a dar tener como sitio diana las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales.

Sería ideal complementar la cobertura analgésica de la región anterolateral del tórax, debido a que es común que al concluir la cirugía cardíaca se coloquen sellos de tórax que pueden resultar dolorosos para el paciente. Lo anterior se realizaría por medio de la aplicación de un bloqueo PECS II o bloqueo del plano serrato anterior. No obstante, ambos bloqueos también requieren volúmenes elevados (30 – 40 mL), que como se mencionó previamente pueden elevar las concentraciones séricas del anestésico local, hasta llegar a niveles tóxicos.

Un aspecto importante a considerar a la hora de escoger el bloqueo a utilizar, es la aptitud y curva de aprendizaje del médico anestesiólogo que realiza el procedimiento. También se debe tomar en cuenta la imagen y resolución del equipo de ultrasonido que se va a usar, y la sonoanatomía propia del paciente que puede facilitar o dificultar la colocación del bloqueo y aumentar el riesgo de complicaciones. En cuanto al perfil de seguridad de ambos bloqueos, el que presenta mayor riesgo de complicaciones es el bloqueo del plano transversal torácico, ya que debido a la cercanía del sitio de inyección del anestésico local con la pleura,

aumenta el riesgo de punción de esta última y de desarrollo de neumotórax. Sin embargo, es preciso tener presente, que para este momento del acto quirúrgico el paciente ya tiene colocados ambos sellos de toráx, por lo que la punción de la pleura no produciría mayor inconveniente en este caso.

Se ha descrito la colocación de catéteres a nivel intercostal paraesternal, sin embargo, se decide no incluir la utilización del mismo en la presente propuesta de protocolo de manejo, debido a que se desconoce el riesgo de desarrollo de sepsis a nivel de sitio quirúrgico a raíz de la colocación de dicho catéter, lo cual le podría conferir gran morbilidad, e incluso mortalidad, al paciente sometido a cirugía cardíaca.

Una ventaja adicional que presentan estos bloqueos, es que estos se realizan con el paciente en decúbito supino, lo que evita la necesidad de movilizarlo. Como se indicó, se propone la colocación del bloqueo posterior al procedimiento quirúrgico y previa emergencia anestésica o traslado a la UCI, por lo que el cambio de posición para realizar un bloqueo que requiere la colocación en decúbito lateral puede aumentar el riesgo de extubación accidental, inestabilidad hemodinámica, y retiro accidental de accesos vasculares como catéter de línea arterial y catéter venoso central.

Desde el punto de vista hemodinámico, ambos bloqueos ofrecen el beneficio de que no producen bloqueo simpático, como si lo hacen el bloqueo PVB y el bloqueo ESP. A pesar de que estos últimos pueden producir una analgesia satisfactoria para la esternotomía, su uso podría estar limitado en el contexto de un paciente que en el postoperatorio inmediato, previa colocación del bloqueo, cursa con tendencia a la bradicardia e hipotensión.

En el período postoperatorio, va a ser fundamental la extubación pronta del paciente, idealmente en las 6 horas postoperatorias, para que el paciente pueda iniciar tanto la gabapentina como el acetaminofén por vía oral. Por otra parte, se sugiere la utilización de metamizol intravenoso, ya sea en bolos o en infusión continua, con la precaución de no exceder la dosis máxima de 5 g al día. En el postoperatorio, los opioides serán utilizados principalmente de rescate. Se recomienda aplicar tramadol en caso de dolor moderado a severo, y bolos de fentanilo en caso de dolor irruptivo. Si bien es cierto, como se mencionó previamente, el fentanilo se encuentra asociado con el desarrollo de hiperalgesia, este se utilizará únicamente como rescate en caso de dolor severo, y no de manera rutinaria. Además utilizando el presente esquema analgésico multimodal ahorrador de opioide, se esperaría que el paciente no llegue a presentar un dolor severo.

Como se expuso previamente, la infusiones analgésicas a mantener en la UCI son las siguientes: dexmedetomidina, ketamina, magnesio, y lidocaína. Es importante tomar en cuenta los posibles efectos secundarios de estos fármacos. En el caso de la dexmedetomidina, esta se recomienda mantener hasta la extubación del paciente, siempre y cuando este no se encuentre hemodinámicamente inestable, ya que este fármaco puede aumentar dicha inestabilidad. La infusión de lidocaína se recomienda mantenerla hasta por un máximo de 24 horas. Tanto las infusiones de ketamina como magnesio se recomienda mantenerlas hasta por 48 horas. En el caso de la ketamina, se debe tomar en cuenta que esta podría incrementar el tono simpático del paciente, en caso de que ya de base se encuentre aumentado. Por otra parte, es fundamental monitorizar de forma estricta los niveles séricos de magnesio, ya que la hipermagnesia puede producir debilidad muscular que podría retrasar el proceso de extubación, principalmente en aquellos pacientes con enfermedades neuromusculares.

En cuanto a las limitaciones principales del presente trabajo de investigación y la implementación del presente protocolo de manejo analgésico, cabe recalcar en primer lugar, el hecho de que en la institución no se cuenta con los AINES de primera línea respaldados por la bibliografía en el paciente sometido a cirugía cardíaca (naproxeno y ketorolaco). Debido a lo anterior, estos se sustituyen por metamizol, cuyas características hacen que difiera del AINES ideal en este contexto.

Además, para implementar dicho protocolo, debe asegurarse que todos los anestesiólogos encargados de dar anestesia cirugía cardíaca se encuentren capacitados en la realización de técnicas de analgesia regional ecoguiadas. También es importante educar al personal de salud (médicos, enfermeros, fisioterapeutas) que tiene relación directa con proceso perioperatorio de estos pacientes, en cuanto a los modelos analgésicos multimodales, su implementación y ventajas en este grupo de pacientes.

Una vez que el paciente es llevado a la UCI, el anestesiólogo tiene poca injerencia en su manejo, por lo que la continuación de los fármacos intravenosos y vía oral recomendados, va a depender del médico tratante, principalmente el médico intensivista, y personal de enfermería que administra dichos medicamentos.

CONCLUSIONES

1. El dolor postquirúrgico severo secundario a cirugía cardíaca, presenta una alta prevalencia y por lo general es subtratado.
2. El dolor postquirúrgico agudo en el paciente sometido a cirugía cardíaca tiene consecuencias en múltiples sistemas, que aumentan la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.
3. Un manejo inadecuado del dolor postquirúrgico agudo del paciente sometido a cirugía cardíaca, puede ocasionar sensibilización tanto periférica, como central, que puede llevar al desarrollo de dolor postquirúrgico persistente.
4. La utilización de abordajes mínimamente invasivos, como la mini esternotomía, en comparación con la esternotomía convencional a nivel medio, disminuyen el riesgo de desarrollo de dolor postquirúrgico severo.
5. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de dolor postquirúrgico son el tamaño de la incisión y la duración del procedimiento quirúrgico, sexo femenino, edad menor a 60 años, y aspectos de la personalidad como altos niveles de ansiedad e inestabilidad emocional.
6. El uso de un esquema analgésico ahorrador de opioides disminuye los efectos adversos de estos fármacos, dentro de los cuales se encuentra depresión respiratoria, inestabilidad hemodinámica, delirio, náuseas y vómitos, retención aguda de orina, íleo paralítico, tolerancia e hiperalgesia, los cuales son contraproducentes en la recuperación del paciente sometido a cirugía cardíaca, y retrasan su alta de la unidad de cuidados intensivos y del centro hospitalario.
7. La implementación de un esquema analgésico multimodal disminuye las dosis requeridas de cada fármaco, minimizando así los efectos secundarios de cada uno, y aumenta la eficacia analgésica al bloquear de forma sinérgica las diversas vías de dolor.
8. El uso del ultrasonido y la aplicación de nuevas técnicas de bloqueo nervioso regional no neuroaxial, constituyen una alternativa eficaz de manejo analgésico, evitando cualquier riesgo grave asociado a la anestesia neuroaxial.
9. Es fundamental conocer la anatomía de la pared torácica anterior, para así colocar de forma segura los bloqueos regionales seleccionados.

10. Se recomienda la colocación de los bloqueos del nervio intercostal paraesternal y bloqueo transversal torácico debido a su eficacia analgésica, baja tasa de complicaciones y relativa simplicidad técnica para su colocación.

FICHA TÉCNICA

Manejo preoperatorio

- Valoración preanestésica
- Educación al paciente
- Educación al personal de Salud
- Consentimiento informado anestésico
- Acetaminofén 1000 mg VO 1 h preQx
- Gabapentina 300 mg VO 2 horas previas a la incisión

Manejo transanestésico

- Anestesia general balanceada
- Dexametasona 4 mg IV post inducción anestésica
- Ketamina: bolo IV de 0.35 mg/kg post inducción anestésica, seguido de la infusión de mantenimiento a 0.1 – 0.2 mg/kg/h
- Magnesio: bolo intravenoso calculado a 50 mg/kg, seguido de una infusión de 8 mg/kg/h por 48 h
- Lidocaína: bolo inicial de lidocaína de 1.5 – 2 mg/kg IV post inducción anestésica, seguida de una infusión de 1.5 – 3 mg/kg/h IV la cual se detiene a las 24 h
- Dexmedetomidina: dosis de carga en bolo IV (Post CEC) de 0.5 – 1 mcg/kg, el cual debe ser administrado en un periodo de 10 minutos, seguido de una infusión de 0.4 – 1.5 mcg/kg/h (Post CEC), la cual se detiene posterior a la emergencia anestésica/extubación
- Acetaminofén 1000 mg IV (Post CEC)
- Morfina: bolo IV de 0.05 – 0.1 mg/kg
- Metamizol: bolo IV de 20 – 35 mg/kg (Post CEC)
- Bloqueo del nervio intercostal paraesternal versus bloqueo transversal torácico (colocación al término del acto quirúrgico)

Manejo postoperatorio

- Acetaminofén 1000 mg VO cada 6 horas por 5 días
- Gabapentina 100 – 300 mg VO cada 8 horas por 5 días
- Lidocaína infusión de 1.5 – 3 mg/kg/h IV la cual se detiene a las 24 h
- Magnesio: Infusión de 8 mg/kg/h por 48 horas
- Ketamina infusión a 0.1 – 0.2 mg/kg/h por 24 - 48 h
- Metamizol en infusión continua IV (bomba elastomérica) 5 g dosis máxima diaria, por 48 h
- Tramadol 50 mg IV cada 6 horas PRN
- Fentanilo 25 – 50 mcg IV PRN en caso de dolor repentino

BIBLIOGRAFÍA

- Abadi, A., & Cohen, R. (2021). Evaluation of an Enhanced Recovery After Surgery Protocol Including Parasternal Intercostal Nerve Block in Cardiac Surgery Requiring Sternotomy. *The American surgeon*, 87(10), 1561–1564. <https://doi.org/10.1177/00031348211024638>
- Abdelbaser, I., Mageed, N. A., Elfayoumy, S. I., Magdy, M., Elmorsy, M. M., & ALseoudy, M. M. (2022). The effect of ultrasound-guided bilateral thoracic retrolaminar block on analgesia after pediatric open cardiac surgery: a randomized controlled double-blind study. *Korean journal of anesthesiology*, 75(3), 276–282. <https://doi.org/10.4097/kja.21466>
- Ad, N., Holmes, S. D., Patel, J., Pritchard, G., Shuman, D. J., & Halpin, L. (2016). Comparison of EuroSCORE II, Original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *The Annals of thoracic surgery*, 102(2), 573–579. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.01.105>
- Ajib FA, Childress JM. Magnesium Toxicity. [Updated 2022 Nov 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554593/>
- Aliste, J., Penna, A., Michea, L., & Stutzin, A. (2020). Sensibilidad aumentada a lidocaína: estudio genético de un caso. *Revista Chilena De Anestesia*. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n01.15>
- Allen, K. B., Brovman, E. Y., Chhatriwalla, A. K., Greco, K. J., Rao, N., Kumar, A., & Urman, R. D. (2020). Opioid-Related Adverse Events: Incidence and Impact in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 24(3), 219–226. <https://doi.org/10.1177/1089253219888658>

- Almoghribi, O. A., Brungardt, J. G., Helmer, S. D., Reyes, J. M., & Grizzell, B. E. (2020). Efficacy of Intravenous Acetaminophen as Adjunct Post-Operative Analgesic in Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Kansas journal of medicine*, *13*, 143–146.
- Altun, D., Çınar, Ö., Özker, E., & Türköz, A. (2017). The effect of tramadol plus paracetamol on consumption of morphine after coronary artery bypass grafting. *Journal of clinical anesthesia*, *36*, 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.10.030>
- Anwar, S., Cooper, J., Rahman, J., Sharma, C., & Langford, R. (2019). Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, *131*(1), 119–131. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002751>
- Aydin, M. E., Ahiskalioglu, A., Ates, I., Tor, I. H., Borulu, F., Erguney, O. D., Celik, M., & Dogan, N. (2020). Efficacy of Ultrasound-Guided Transversus Thoracic Muscle Plane Block on Postoperative Opioid Consumption After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, *34*(11), 2996–3003. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.06.044>
- Ayoub S. S. (2021). Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature (Austin, Tex.)*, *8*(4), 351–371. <https://doi.org/10.1080/23328940.2021.1886392>
- Bajwa, S. J., & Kaur, J. (2013). Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, *29*(4), 530–539. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.119172>
- Balan, C., Bubenek-Turconi, S. I., Tomescu, D. R., & Valeanu, L. (2021). Ultrasound-Guided Regional Anesthesia-Current Strategies for Enhanced Recovery after Cardiac Surgery. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *57*(4), 312. <https://doi.org/10.3390/medicina57040312>

- Barr, L. F., Boss, M. J., Mazzeffi, M. A., Taylor, B. S., & Salenger, R. (2020). Postoperative Multimodal Analgesia in Cardiac Surgery. *Critical care clinics*, *36*(4), 631–651. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.06.003>
- Bigeleisen, P. E., & Goehner, N. (2015). Novel approaches in pain management in cardiac surgery. *Current opinion in anaesthesiology*, *28*(1), 89–94. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000147>
- Bignami, E., Castella, A., Pota, V., Saglietti, F., Scognamiglio, A., Trumello, C., Pace, M. C., & Allegri, M. (2018). Perioperative pain management in cardiac surgery: a systematic review. *Minerva anesthesiologica*, *84*(4), 488–503. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.12142-5>
- Bordoni, B., Marelli, F., Morabito, B., Sacconi, B., & Severino, P. (2017). Post-sternotomy pain syndrome following cardiac surgery: case report. *Journal of pain research*, *10*, 1163–1169. <https://doi.org/10.2147/JPR.S129394>
- Bohringer, C., Astorga, C., & Liu, H. (2020). The Benefits of Opioid Free Anesthesia and the Precautions Necessary When Employing It. *Translational perioperative and pain medicine*, *7*(1), 152–157.
- Boswell, M. R., Moman, R. N., Burtoft, M., Gerdes, H., Martinez, J., Gerberi, D. J., Wittwer, E., Murad, M. H., & Hooten, W. M. (2021). Lidocaine for postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, *16*(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01549>
- Brennan, P. A., Standring, S., & Wiseman, S. (2020). *Gray's Surgical Anatomy*. Elsevier.
- Brunton, L., & Knollmann, B. (2022). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition (14th ed.). McGraw Hill / Medical.

- Cameron M, Tam K, Al Wahaibi K, Charghi R, Béique F. Intraoperative Ketamine for Analgesia Post-Coronary Artery Bypass Surgery: A Randomized, Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Mar;34(3):586-591. doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.010. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31708422.
- Capilupi, M. J., Kerath, S. M., & Becker, L. B. (2020). Vagus Nerve Stimulation and the Cardiovascular System. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 10(2), a034173. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034173>
- Carrillo-Torres, O., Molina-García, R., Rascón-Martínez, D. M., & Díaz-Mendoza, A. (2019). Respondiendo a la interrogante: ¿El metamizol es o no un antiinflamatorio no esteroideo? *Revista Mexicana De Anestesiología*, 42(2), 98–103. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cma192d.pdf>
- Chakravarthy M. (2018). Regional analgesia in cardiothoracic surgery: A changing paradigm toward opioid-free anesthesia?. *Annals of cardiac anaesthesia*, 21(3), 225–227. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_56_18
- Chan, J., Bajnath, A., Fromkin, B., Haine, D., Paixao, R., Sandy, D., Rhandhawa, U., Wang, F., & Braun, M. (2014). Ketorolac Prescribing Practices in an Acute Care Hospital and the Incidence of Acute Renal Failure. *World Journal Of Nephrology And Urology*, 3(3), 113-117.
- Chiam, E., Bellomo, R., Churilov, L., & Weinberg, L. (2018). The hemodynamic effects of intravenous paracetamol (acetaminophen) vs normal saline in cardiac surgery patients: A single center placebo controlled randomized study. *PLOS ONE*, 13(4), e0195931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195931>
- Chin, K. J., Versyck, B., & Pawa, A. (2021). Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. *Anaesthesia*, 76 Suppl 1, 110–126. <https://doi.org/10.1111/anae.15276>.

- Chincholkar M. (2020). Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice. *British journal of pain*, *14*(2), 104–114. <https://doi.org/10.1177/2049463720912496>
- Cogan, J., Lalumière, G., Vargas-Schaffer, G., Deschamps, A., & Yegin, Z. (2017). Low-dose intravenous ketamine for postcardiac surgery pain: Effect on opioid consumption and the incidence of chronic pain. *Annals of cardiac anaesthesia*, *20*(4), 395–398. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_54_17
- Coleman, S. R., Chen, M., Patel, S., Yan, H., Kaye, A. D., Zebrower, M., Gayle, J. A., Liu, H., & Urman, R. D. (2019). Enhanced Recovery Pathways for Cardiac Surgery. *Current pain and headache reports*, *23*(4), 28. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0764-2>
- Comité Central de Farmacoterapia CCSS. (2023). *Lista Oficial de Medicamentos y Normativa*. Caja Costarricense Del Seguro Social. Retrieved March 28, 2023, from <https://www.ccss.sa.cr/flip/lom/#pag/1>
- Cosarcan, S. K., Sezer, Ö. A., Gürkahraman, S., & Erçelen, Ö. (2022). Regional analgesia techniques for effective recovery from coronary artery bypass surgeries: a retrospective study involving the experience of a single center. *Journal of cardiothoracic surgery*, *17*(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01923-6>
- Covarrubias-Gómez, A., González-García, J., Betancourt-Sandoval, J. A., & Mendoza-Reyes, J. J. (2013). El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia. *Revista Mexicana De Anestesiología*, *36*(1), 47–55. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cma131h.pdf>
- De Kock, M., Loix, S., & Lavand'homme, P. (2013). Ketamine and peripheral inflammation. *CNS neuroscience & therapeutics*, *19*(6), 403–410. <https://doi.org/10.1111/cns.12104>

- De Santana, J. M., Perissinotti, D. M. N., De Oliveira, J. P. M., Correia, L. M. F., De Oliveira, C. Z., & Da Fonseca, P. R. B. (2020). Definition of pain revised after four decades. *BrJP*, 3(3). <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>
- Dost, B., De Cassai, A., Balzani, E., Tulgar, S., & Ahiskalioglu, A. (2022). Effects of ultrasound-guided regional anesthesia in cardiac surgery: a systematic review and network meta-analysis. *BMC anaesthesiology*, 22(1), 409. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01952-7>
- Dost, B., Kaya, C., Turunc, E., Dokmeci, H., Yucel, S. M., & Karakaya, D. (2022). Erector spinae plane block versus its combination with superficial parasternal intercostal plane block for postoperative pain after cardiac surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *BMC anaesthesiology*, 22(1), 295. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01832-0>
- Douzjian, D. J., & Kulik, A. (2017). Old Drug, New Route: A Systematic Review of Intravenous Acetaminophen After Adult Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 31(2), 694–701. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.03.134>
- Drake, L. R. (2021). *Gray's Atlas of Anatomy*.
- Drake, R., Vogl, A. W., & Mitchell, A. (2016). *Gray's Basic Anatomy*.
- Duarte-Medrano, G. (2020). Dexmedetomidina, tendencias y actuales aplicaciones. *Revista Chilena De Anestesia*, 51(3), 266. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv5115031153>
- Dunn, L. K., & Durieux, M. E. (2017). Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology*, 126(4), 729–737. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001527>
- Eipe, N., Gupta, S.K., & Penning, J.P. (2016). Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*, 16, 292-298.

- Engelman, D. T., Ben Ali, W., Williams, J. B., Perrault, L. P., Reddy, V. S., Arora, R. C., Roselli, E. E., Khoynzhad, A., Gerdisch, M., Levy, J. H., Lobdell, K., Fletcher, N., Kirsch, M., Nelson, G., Engelman, R. M., Gregory, A. J., & Boyle, E. M. (2019). Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA surgery*, *154*(8), 755–766. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1153>
- Esteve-Pérez, N, Iborra-Escalona, J, Gómez-Romero, G, Sansaloni-Perelló, C, Verger-Bennasar, AM, Tejada-Gavela, S, Riera-Sagrera, M, & Mora-Fernández, LC. (2020). Efectividad de la analgesia controlada por el paciente en el dolor agudo y crónico después de cirugía cardíaca: estudio prospectivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, *27*(1), 24-36. Epub 27 de abril de 2020. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3747/2019>
- Foo, I., Macfarlane, A. J. R., Srivastava, D., Bhaskar, A., Barker, H., Knaggs, R., Eipe, N., & Smith, A. F. (2021). The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*, *76*(2), 238–250. <https://doi.org/10.1111/anae.15270>
- Fujii, S., Bairagi, R., Roche, M. E., & Zhou, J. (2019). Transversus Thoracis Muscle Plane Block. *BioMed Research International*, *2019*, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2019/1716365>
- Fujii, S., Roche, M., Jones, P. M., Vissa, D., Bainbridge, D., & Zhou, J. R. (2019). Transversus thoracis muscle plane block in cardiac surgery: a pilot feasibility study. *Regional anesthesia and pain medicine*, *44*(5), 556–560. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100178>
- Gams, P., Kšela, J. & Šoštarič, M. (2022) Regional anesthesia for cardiothoracic surgery. *Signa Vitae*, *18*(5). doi:10.22514/sv.2022.064.

- Gosling, J. T., Harris, P. F., Humpherson, J. R., Whitmore, I., & Willan, P. L. T. (2016). *Human anatomy: color atlas and textbook*.
- Grant, M. C., Isada, T., Ruzankin, P., Gottschalk, A., Whitman, G., Lawton, J. S., Dodd-O, J., & Barodka, V. (2020). Opioid-Sparing Cardiac Anesthesia: Secondary Analysis of an Enhanced Recovery Program for Cardiac Surgery. *Anesthesia and analgesia*, *131*(6), 1852–1861. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005152>
- Grant, M. C., Suffredini, G., & Cho, B. C. (2021). Is it time to eliminate the use of opioids in cardiac surgery?. *JTCVS open*, *7*, 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.03.022>
- Guinot, P. G., Spitz, A., Berthoud, V., Ellouze, O., Missaoui, A., Constandache, T., Grosjean, S., Radhouani, M., Anciaux, J. B., Parthiot, J. P., Merle, J. P., Nowobilski, N., Nguyen, M., & Bouhemad, B. (2019). Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cardiac surgery: a retrospective matched case-control study. *BMC anesthesiology*, *19*(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0802-y>
- Gupta, A., & Bah, M. (2016). NSAIDs in the Treatment of Postoperative Pain. *Current pain and headache reports*, *20*(11), 62. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0591-7>
- Habibi, V., Kiabi, F. H., & Sharifi, H. (2018). The Effect of Dexmedetomidine on the Acute Pain After Cardiothoracic Surgeries: A Systematic Review. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*, *33*(4), 404–417. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2017-0253>
- Hamed, M. A., Abdelhady, M. A., Hassan, A. A. S. M., & Boules, M. L. (2022). The Analgesic Effect of Ultrasound-guided Bilateral Pectointercostal Fascial Plane Block on Sternal Wound Pain After Open Heart Surgeries: A Randomized Controlled Study. *The Clinical journal of pain*, *38*(4), 279–284. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001022>

- Helander, E. M., Menard, B. L., Harmon, C. M., Homra, B. K., Allain, A. V., Bordelon, G. J., Wyche, M. Q., Padnos, I. W., Lavrova, A., & Kaye, A. D. (2017). Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Current pain and headache reports*, 21(1), 3. <https://doi.org/10.1007/s11916-017-0607-y>
- Hodges, J. D., Nguyen, D. T., Doan, J., Meisenbach, L. M., Chihara, R., Chan, E. Y., Graviss, E. A., & Kim, M. P. (2020). Factors associated with home opioid use after thoracic surgery. *JTCVS open*, 5, 173–186. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2020.11.010>
- Hong, B., Oh, C., Jo, Y., Lee, S., Park, S., & Kim, Y. H. (2022). Current evidence of ultrasound-guided fascial plane blocks for cardiac surgery: a narrative literature review. *Korean journal of anesthesiology*, 75(6), 460–472. <https://doi.org/10.4097/kja.22564>
- Huang, Q., Yang, J., & Cui, Y. (2023). The application of transversus-thoracis muscle plane (TTP) block in clinical practice: A meta-analysis. *Asian journal of surgery*, 46(4), 1625–1626. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.09.091>
- Hussain, A., & Burns, B. (2018, December). *Anatomy, Thorax, Wall*. National Library of Medicine. Retrieved March 12, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535414/>
- Ince, M. E., Sir, E., Eksert, S., Ors, N., & Ozkan, G. (2020). Analgesic Effectiveness of Ultrasound-Guided Pecs II Block in Central Venous Port Catheter Implantation. *Journal of pain research*, 13, 1185–1191. <https://doi.org/10.2147/JPR.S258692>
- Javaherforooshzadeh, F., Abdalbeygi, H., Janatmakan, F., & Gholizadeh, B. (2020). Comparing the effects of ketorolac and Paracetamol on postoperative pain relief after coronary artery bypass graft surgery. A randomized clinical trial. *Journal of cardiothoracic surgery*, 15(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01125-y>

- Jelacic, S., Bollag, L., Bowdle, A., Rivat, C., Cain, K. C., & Richebe, P. (2016). Intravenous Acetaminophen as an Adjunct Analgesic in Cardiac Surgery Reduces Opioid Consumption But Not Opioid-Related Adverse Effects: A Randomized Controlled Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, *30*(4), 997–1004. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.02.010>
- Jellish, W. S., & Oftadeh, M. (2019). Enhanced Recovery After Surgery for Cardiac Surgery: Will We Have the Techniques Needed to Reduce Opioid Use and Still Provide Appropriate Analgesia?. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, *33*(2), 547–548. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.10.022>
- Jiang, T., Ting, A., Leclerc, M., Calkins, K., & Huang, J. (2021). Regional Anesthesia in Cardiac Surgery: A Review of the Literature. *Cureus*, *13*(10), e18808. <https://doi.org/10.7759/cureus.18808>
- Kamp, J., Jonkman, K., van Velzen, M., Aarts, L., Niesters, M., Dahan, A., & Olofsen, E. (2020). Pharmacokinetics of ketamine and its major metabolites norketamine, hydroxynorketamine, and dehydronorketamine: a model-based analysis. *British journal of anaesthesia*, *125*(5), 750–761. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.067>
- Kar, P., & Ramachandran, G. (2020). Pain relief following sternotomy in conventional cardiac surgery: A review of non neuraxial regional nerve blocks. *Annals of cardiac anaesthesia*, *23*(2), 200–208. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_241_18
- Katijjahbe, M. A., Royse, C., Granger, C., Denehy, L., Md Ali, N. A., Abdul Rahman, M. R., King-Shier, K., Royse, A., & El-Ansary, D. (2021). Location and Patterns of Persistent Pain Following Cardiac Surgery. *Heart, lung & circulation*, *30*(8), 1232–1243. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.12.009>
- Katzung, B. G., Kruidering-Hall, M., Tuan, R. L., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (2021). *Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review, Thirteenth Edition*. McGraw Hill Professional.

- Kaye, A. D., Chernobylsky, D., Thakur, P., Siddaiah, H., Kaye, A. D., Eng, L. K., Harbell, M. W., Lajaunie, J., & Cornett, E. M. (2020). Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Current Pain and Headache Reports*, 24(5). <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00853-z>
- Kaye, A. D., Urman, R. D., & Vadivelu, N. (2018). Essentials of regional anesthesia. En *Springer eBooks*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74838-2>
- Kelava, M., Alfirevic, A., Bustamante, S., Hargrave, J., & Marciniak, D. (2020). Regional Anesthesia in Cardiac Surgery: An Overview of Fascial Plane Chest Wall Blocks. *Anesthesia and analgesia*, 131(1), 127–135. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004682>
- Khera, T., Murugappan, K. R., Leibowitz, A., Bareli, N., Shankar, P., Gilleland, S., Wilson, K., Oren-Grinberg, A., Novack, V., Venkatachalam, S., Rangasamy, V., & Subramaniam, B. (2021). Ultrasound-Guided Pecto-Intercostal Fascial Block for Postoperative Pain Management in Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 35(3), 896–903. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.058>
- Krakowski, J. C., Hallman, M. J., & Smeltz, A. M. (2021). Persistent Pain After Cardiac Surgery: Prevention and Management. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 25(4), 289–300. <https://doi.org/10.1177/10892532211041320>
- Krishna, S. N., Chauhan, S., Bhoi, D., Kaushal, B., Hasija, S., Sangdup, T., & Bisoi, A. K. (2019). Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(2), 368–375. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.05.050>
- Kubitz, J. C., Schubert, A. M., & Schulte-Uentrop, L. (2022). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) in der Kardioanästhesie [Enhanced recovery after surgery

- (ERAS®) in cardiac anesthesia]. *Die Anaesthesiologie*, 71(9), 663–673. <https://doi.org/10.1007/s00101-022-01190-z>
- Kulik, A., Bykov, K., Choudhry, N. K., & Bateman, B. T. (2015). Non-steroidal anti-inflammatory drug administration after coronary artery bypass surgery: utilization persists despite the boxed warning. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 24(6), 647–653. <https://doi.org/10.1002/pds.3788>
- Kwanten, L. E., O'Brien, B., & Anwar, S. (2019). Opioid-Based Anesthesia and Analgesia for Adult Cardiac Surgery: History and Narrative Review of the Literature. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(3), 808–816. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.05.053>
- Lee, I. W., & Schraag, S. (2022). The Use of Intravenous Lidocaine in Perioperative Medicine: Anaesthetic, Analgesic and Immune-Modulatory Aspects. *Journal of clinical medicine*, 11(12), 3543. <https://doi.org/10.3390/jcm11123543>
- Liu, H., Emelife, P. I., Prabhakar, A., Moll, V., Kendrick, J. B., Parr, A. T., Hyatali, F., Pankaj, T., Li, J., Cornett, E. M., Urman, R. D., Fox, C. J., & Kaye, A. D. (2019). Regional anesthesia considerations for cardiac surgery. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, 33(4), 387–406. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.008>
- Macaire, P., Ho, N., Nguyen, T., Nguyen, B., Vu, V., Quach, C., Roques, V., & Capdevila, X. (2019). Ultrasound-Guided Continuous Thoracic Erector Spinae Plane Block Within an Enhanced Recovery Program Is Associated with Decreased Opioid Consumption and Improved Patient Postoperative Rehabilitation After Open Cardiac Surgery-A Patient-Matched, Controlled Before-and-After Study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(6), 1659–1667. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.11.021>
- Mahjoubifard, M., Moeini, Y. S., Feizabad, E., & Abdolrazaghnejad, A. (2022). The Effect of Paracetamol on the Patient-Controlled Pain After Coronary Artery Bypass

- Surgery: A Randomized Clinical Trial Study. *Journal of Pharmaceutical Care*.
<https://doi.org/10.18502/jpc.v9i4.8222>
- Maitra, S., Baidya, D. K., Bhattacharjee, S., & Som, A. (2017). Gabapentina e pregabalina no período perioperatório em cirurgia cardíaca: uma revisão sistemática e metanálise [Perioperative gabapentin and pregabalin in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis]. *Revista brasileira de anestesiologia*, 67(3), 294–304.
<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2016.07.005>
- Mamoun, N. F., Lin, P., Zimmerman, N. M., Mascha, E. J., Mick, S. L., Insler, S. R., Sessler, D. I., & Duncan, A. E. (2016). Intravenous acetaminophen analgesia after cardiac surgery: A randomized, blinded, controlled superiority trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 152(3), 881–889.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.04.078>
- Marcos Michel-Levy, J. (2020). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Local Anesthetics. *Topics in Local Anesthetics*. doi: 10.5772/intechopen.91700
- Margarit, J., Pajares, M. A., García-Camacho, C., Castaño-Ruiz, M., Gómez, M. L. N., García-Suárez, J., Soto-Viudez, M. J., López-Menéndez, J., Martín-Gutiérrez, E., Blanco-Morillo, J., Mateo, E. M., Hernández-Acuña, C., Vives, M., Llorens, R., Fernández-Cruz, J., Acosta, J., Pradas-Irún, C., García, M. Ú., Aguilar-Blanco, E. M., Vicente, R. (2021). Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía cardíaca. Documento de consenso de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (SECCE) y la Asociación Española de Perfusionistas (AEP). *Cirugía Cardiovascular*, 28, 1-40. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.11.004>
- Masic, D., Liang, E., Long, C., Sterk, E. J., Barbas, B., & Rech, M. A. (2018). Intravenous Lidocaine for Acute Pain: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*, 38(12), 1250–1259. <https://doi.org/10.1002/phar.2189>

- Matache, R., Dumitrescu, M., Bobocea, A. C., & Cordoş, I. (2016). Median sternotomy - gold standard incision for cardiac surgeons. *Journal of Clinical and Investigative Surgery*. <https://doi.org/10.25083/2559.5555.11.3340>
- Mazzeffi, M., Johnson, K., & Paciullo, C. (2015). Ketamine in adult cardiac surgery and the cardiac surgery Intensive Care Unit: an evidence-based clinical review. *Annals of cardiac anaesthesia*, 18(2), 202–209. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.154478>
- Melgarejo-Ortuño, A., Ribed-Sánchez, A., Giménez-Manzorro, Á., Zorrila-Ortúzar, J., & Sanjurjo-Saez, M. (2021). Are we overdosing parenteral metamizole?. ¿Estamos sobredosificando el metamizol por vía parenteral?. *Cirugia espanola*, 99(1), 68–70. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.02.004>
- McEvoy, M. D., Raymond, B. L., & Krige, A. (2022). Opioid-Sparing Perioperative Analgesia Within Enhanced Recovery Programs. *Anesthesiology clinics*, 40(1), 35–58. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2021.11.001>
- McLott, J., & Stahel, P. F. (2022). Opioid-free anesthesia: the next frontier in surgical patient safety. *Patient safety in surgery*, 16(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s13037-022-00346-5>
- McQuay, H. J., Derry, S., Eccleston, C., Wiffen, P., & Moore, A. W. (2012). Evidence for analgesic effect in acute pain – 50 years on. *Pain*, 153(7), 1364–1367. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.01.024>
- Mihalj, M., Carrel, T., Urman, R. D., Stueber, F., & Luedi, M. M. (2020). Recommendations for Preoperative Assessment and Shared Decision-Making in Cardiac Surgery. *Current anaesthesiology reports*, 10(2), 185–195. <https://doi.org/10.1007/s40140-020-00377-7>
- Mullah, J. A., Farouk, K., & Hammad, M. (2013). IV Paracetamol as a sole agent for postoperative pain relief in adult cardiac surgical patients after median sternotomy.

Journal of the Saudi Heart Association, 25(2), 137.
<https://doi.org/10.1016/j.jsha.2013.03.090>

- Myles, P. S., Myles, D. B., Galagher, W., Boyd, D., Chew, C., MacDonald, N., & Dennis, A. (2017). Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *British journal of anaesthesia*, 118(3), 424–429. <https://doi.org/10.1093/bja/aew466>
- Nair, A., Plane Block for Managing Pain Due to Multiple Rib Fractures: A Scoping Review. *Cureus*, 14(1), e21322. <https://doi.org/10.7759/cureus.21322>& Diwan, S. (2022). Efficacy of Ultrasound-Guided Serratus Anterior
- Nathan, J., Asadourian, L., & Erlich, M. (2016). A Brief History of Local Anesthesia. *International Journal of Head and Neck Surgery*. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10001-1261>
- Ochroch, J., Usman, A., Kiefer, J., Pulton, D., Shah, R., Grosh, T., Patel, S., Vernick, W., Gutsche, J. T., & Raiten, J. (2021). Reducing Opioid Use in Patients Undergoing Cardiac Surgery - Preoperative, Intraoperative, and Critical Care Strategies. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 35(7), 2155–2165. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.103>
- Pascarella, G., Costa, F., Nonnis, G., Strumia, A., Sarubbi, D., Schiavoni, L., Di Pumpo, A., Mortini, L., Grande, S., Attanasio, A., Gadotti, G., De Cassai, A., Mattei, A., Nenna, A., Chello, M., Cataldo, R., Agrò, F. E., & Carassiti, M. (2023). Ultrasound Guided Parasternal Block for Perioperative Analgesia in Cardiac Surgery: A Prospective Study. *Journal of clinical medicine*, 12(5), 2060. <https://doi.org/10.3390/jcm12052060>
- Priye, S., Jagannath, S., Singh, D., Shivaprakash, S., & Reddy, D. P. (2015). Dexmedetomidine as an adjunct in postoperative analgesia following cardiac surgery: A randomized, double-blind study. *Saudi journal of anaesthesia*, 9(4), 353–358. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.154715>

- Rafiq, S., Steinbrüchel, D. A., Wanscher, M. J., Andersen, L. W., Navne, A., Lilleoer, N. B., & Olsen, P. S. (2014). Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial. *Journal of cardiothoracic surgery*, *9*, 52. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-9-52>
- Raksamani, K., Wongkornrat, W., Siriboon, P., & Pantisawat, N. (2013). Pain management after cardiac surgery: are we underestimating post sternotomy pain?. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaibet thangphaet*, *96*(7), 824–828.
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, *161*(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Rascón-Martínez, D. M., Carrillo-Torres, O., Ramos-Nataren, R., & Rendón-Jaramillo, L. (2016). Advantages of ketamine as a perioperative analgesic. *Revista Médica Del Hospital General De México*. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.10.007>
- Reser, D., Caliskan, E., Tolboom, H., Guidotti, A., & Maisano, F. (2015). Median sternotomy. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS, 2015*, mmv017. <https://doi.org/10.1093/mmcts/mmv017>
- Roca, J., Valero, R., & Gomar, C. (2017). Localizaciones del dolor en el postoperatorio de cirugía cardíaca: cronología del dolor y respuesta al tratamiento. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*, *64*(7), 391–400. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2017.01.002>
- Saini, K., Chauhan, S., Kiran, U., Bisoi, A. K., Choudhury, M., & Hasija, S. (2015). Comparison of Parasternal Intercostal Block Using Ropivacaine or bupivacaine for

- Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *World Journal of Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.4236/wjcs.2015.56009>
- Santana, A. P., & Kimiko, R. K. (2016). Pain after sternotomy - review. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, *66*(4), 395–401. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.09.013>
- Schmidt, M., Lamberts, M., Olsen, A. M., Fosbøll, E., Niessner, A., Tamargo, J., Rosano, G., Agewall, S., Kaski, J. C., Kjeldsen, K., Lewis, B. S., & Torp-Pedersen, C. (2016). Cardiovascular safety of non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs: review and position paper by the working group for Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *European heart journal*, *37*(13), 1015–1023. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv505>
- Segura-Méndez, B., Guerrero-Peral, A. L., & Carrascal, Y. (2022). Dolor en el postoperatorio de cirugía cardíaca: bases neurobiológicas y tratamiento [Postoperative pain after cardiac surgery: neurobiological basis and treatment]. *Revista de neurología*, *75*(6), 149–157. <https://doi.org/10.33588/rn.7506.2022194>
- Shokri, H., Ali, I., & Kasem, A. A. (2021). Evaluation of the Analgesic Efficacy of Bilateral Ultrasound-Guided Transversus Thoracic Muscle Plane Block on Post-Sternotomy Pain: A Randomized Controlled Trial. *Local and regional anesthesia*, *14*, 145–152. <https://doi.org/10.2147/LRA.S338685>
- Swieboda, P., Filip, R., Prystupa, A., & Drozd, M. (2013). Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM, Spec no. 1*, 2–7.
- Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Educ*. 2020 Feb;*20*(2):34-41. doi: 10.1016/j.bjae.2019.10.002.

The Oxford League Table of Analgesic Efficacy. (2007). Bandolier. Retrieved April 8, 2023, tomado de <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>

Ueshima, H., & Kitamura, A. (2015). Clinical experiences of ultrasound-guided transversus thoracic muscle plane block: a clinical experience. *Journal of clinical anesthesia*, 27(5), 428–429. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.040>

Vilīte, B., Strīķe, E., Rutka, K., & Leibuss, R. (2019). Pain management in intensive care unit patients after cardiac surgery with sternotomy approach. *Acta medica Lituanica*, 26(1), 51–63. <https://doi.org/10.6001/actamedica.v26i1.3956>.

Wang, X. X., Dai, J., Hu, X. G., Zhou, A. G., & Pan, D. B. (2021). Oral Pregabalin in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BioMed research international*, 2021, 8835891. <https://doi.org/10.1155/2021/8835891>

Ward, C.T., Moll, V., Boorman, D.W., Ooroth, L., Groff, R.F., Gillingham, T.D., Pyronneau, L. y Prabhakar, A.. The impact of a postoperative multimodal analgesia pathway on opioid use and outcomes after cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Surg* 17, 342 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13019-022-02067-3>

Wayne, S., & Wayne, V. (2014). Atypical chest pain after coronary artery bypass graft surgery. *Australian family physician*, 43(9), 627–628.

Whittle J, Kelleher AA, Preoperative assessment for cardiac surgery, (2015), *Anaesthesia and intensive care medicine*, 10 (16), 484 – 490 <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2015.07.009>

Wilczyński, M., Wybraniec, M. T., Sanak, M., Góral, J., & Mizia-Stec, K. (2018). Metamizole and Platelet Inhibition by Aspirin Following On-Pump Coronary Artery Bypass

- Grafting. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 32(1), 178–186.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.06.016>
- Wilson, S. H., Hellman, K. M., James, D., Adler, A. C., & Chandrakantan, A. (2021). Mechanisms, diagnosis, prevention and management of perioperative opioid-induced hyperalgesia. *Pain management*, 11(4), 405–417. <https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0105>
- Wink, J., van Delft, R., Notenboom, R. G. E., Wouters, P. F., DeRuiter, M. C., Plevier, J. W. M., & Jongbloed, M. R. M. (2020). Human adult cardiac autonomic innervation: Controversies in anatomical knowledge and relevance for cardiac neuromodulation. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 227, 102674.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102674>
- Xu, M., Li, Z., He, Y., & Deng, L. (2023). Case report: Ultrasound-guided bilateral serratus anterior plane block in intensive care unit—An alternative to opioid-sparing postoperative analgesia after sternotomy in infants. *Frontiers in Anesthesiology*, 2.
<https://doi.org/10.3389/fanes.2023.1014421>
- Yu, S., Wang, B., Zhang, J., & Fang, K. (2019). The development of local anesthetics and their applications beyond anesthesia. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 12(12), 13203-13220. <https://e-century.us/files/ijcem/12/12/ijcem0100790.pdf>
- Zakhary WZA, Turton EW, Flo Forner A, von Aspern K, Borger MA, Ender JK. A comparison of sufentanil vs. remifentanil in fast-track cardiac surgery patients. *Anaesthesia*. 2019 May;74(5):602-608. doi: 10.1111/anae.14572. Epub 2019 Jan 20. PMID: 30663045; PMCID: PMC6590640.
- Ziyaeifard, M., Mehrabian, M. J., Faritus, S. Z., Khazaei Kooohpar, M., Ferasatkish, R., Hosseinnjad, H., & Mehrabian, M. (2015). Premedication with oral pregabalin for

the prevention of acute postsurgical pain in coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology and pain medicine*, 5(1), e24837. <https://doi.org/10.5812/aapm.24837>

Zubrzycki, M., Liebold, A., Skrabal, C., Reinelt, H., Ziegler, M., Perdas, E., & Zubrzycka, M. (2018). Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. *Journal of pain research*, 11, 1599–1611. <https://doi.org/10.2147/JPR.S162067>