Tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca

R. Peláez Romero*, F. J. Hortal**, M. Riesgo**
Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

El dolor postoperatorio constituye una de las principales preocupaciones en los pacientes recién operados y, en los últimos años, se toma en consideración de forma muy especial.

La liberación de catecolaminas en respuesta del estímulo nociceptivo se asocia a una mayor incidencia de complicaciones hemodinámicas, respiratorias, endocrinas, metabólicas e inmunitarias que empeoran el pronóstico. A pesar de esto, el dolor postoperatorio en cirugía cardíaca del adulto ha sido poco investigado, probablemente por ser menos intenso que el dolor postoracotomía.

La importancia de una correcta analgesia perioperatoria obliga a un profundo conocimiento de las características del dolor, de las armas terapeúticas de las que se dispone y de la técnica utilizada.

Si bien la analgesia intravenosa pautada es la forma más extendida de control del dolor postoperatorio, el desarrollo de técnicas de analgesia controlada por el paciente (PCA) y las ventajas que ofrece la analgesia epidural obliga a plantear cuál es el tratamiento ideal.

Por tanto, las ventajas que ofrece un estricto control del dolor postoperatorio tras la cirugía cardíaca obliga a tenerlo cada vez más en cuenta y perseguirlo como uno de los objetivos primordiales del período postoperatorio.

Palabras clave: Analgesia postoperatoria. Cirugía: cardíaca.

Pain management after cardiac surgery

Summary

Postoperative pain ranks among the major problems surgical patients face and it has been taken particularly seriously in recent years. Catecholamine release in response to nociceptive stimulus is associated with higher rates of hemodynamic, respiratory, endocrine, metabolic and immune system complications that worsen the prognosis. Pain after cardiac surgery in the adult has been investigated little, however, probably because it is less intense than pain after thoracotomy. The importance of providing good perioperative analgesia requires us to have an in-depth understanding of the characteristics of such pain, the therapeutic armamentarium available and the technique to be used. Although intravenous analgesia is the most widely applied approach to postoperative pain management, the development of devices for patient cotrolled analgesia and the advantages of epidural analgesia require us to analyze what the ideal technique might be. The advantages of strict pain control after cardiac surgery oblige us to place greater emphasis on such management among our main postoperative objetives.

Key words: Postoperative analgesia. Surgery: cardiac

Introducción

El dolor es considerado una realidad ineludible ligada al acto quirúrgico y al período postoperatorio. Constituye una de las principales preocupaciones en los pacientes recién operados y, en los últimos años, se toma en consideración de forma muy especial[1]. Sin embargo, el dolor postoperatorio en cirugía cardíaca del adulto ha sido poco investigado. La importancia del tratamiento del dolor postoperatorio no sólo radica en asegurar el confort del paciente, sino en evitar las consecuencias fisiopatológicas[2] que pueden ser especialmente nocivas en el paciente coronario. Su presencia encuentra respuesta a nivel cardiovascular, respiratorio, metabólico, endocrino, inflamatorio y sobre la hemostasia[3].

La liberación de catecolaminas ante una situación de estrés (como es la percepción nociceptiva) provoca un aumento de las resistencias vasculares periféricas y de la frecuencia cardíaca. Estos cambios condicionan un aumento del consumo miocárdico de

*Médico Interno Residente. **Médico Adjunto.

Correspondencia: Dra. Raquel Peláez Romero
Travesía José Noriega 1, 3ºA
28017 Madrid.

Aceptado para su publicación en octubre de 2002.

oxígeno, explicando la probable aparición de episodios de isquemia miocárdica, arritmias e inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio[4,5]. Esta situación es especialmente dañina en pacientes con enfermedad coronaria, sobre todo en el postoperatorio precoz[6], contribuyendo al incremento de la morbimortalidad.

Los cambios en la función ventilatoria parecen relacionarse con la proximidad de la incisión quirúrgica al diafragma. La presencia del dolor ocasiona una mecánica ventilatoria deficiente; disminuye la amplitud de los movimientos respiratorios y dificulta la tos, favoreciendo la aparición de atelectasias[7]. La atelectasia es la complicación pulmonar más frecuente en cirugía cardíaca, sobre todo en el lóbulo inferior izquierdo al ser sometido a compresión durante la cirugía, aparece hasta en el 73% de los pacientes tras la disección de la arteria mamaria interna y, en el 54% cuando sólo se trata de injertos venosos[8]. La existencia de zonas perfundidas pero no ventiladas provoca un aumento del cortocircuito intrapulmonar, y un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, justificando un descenso de la presión arterial de oxígeno[8]. Tras la cirugía se objetiva un descenso de la capacidad vital (CV), a expensas de una reducción de la capacidad residual funcional (CRF)[9]. En el caso de la esternotomía, la CV llega a ser del 15 al 40% del valor preoperatorio en el primer día postoperatorio y llegar hasta el 90% en el séptimo día tras la cirugía[10], aunque se puede mantener el descenso de la CRF hasta la sexta semana del período postoperatorio. Otros factores que contribuyen a la morbilidad de origen pulmonar son el edema intersticial, alteraciones diafragmáticas (lesión del nervio frénico) y los efectos de la pleurotomía[11,12]. En cualquier caso y a pesar de la alta incidencia de atelectasias radiológicas, la incidencia de complicaciones pulmonares clinicamente significativas después de la cirugía cardíaca es relativamente baja. Esto se debe probablemente a la movilización precoz y al control del dolor[13].

Son varios los estudios que establecen la importancia del control del dolor durante y después de la cirugía, para conseguir un período perioperatorio libre de estrés[14,15]. Una vez procesado el impulso doloroso a los centros superiores, se establece una respuesta endocrina al dolor (hiperglucemia, aumento del catabolismo nitrogenado, retención hidrosalina, inmunosupresión), que persiste aunque se intente bloquear ulteriormente el estímulo nociceptivo.

Otro de los objetivos de una correcta analgesia postoperatoria es el de disminuir los temblores y escalofríos que no se relacionan con procesos de termorregulación, ya que su presencia condiciona un aumento del consumo de oxígeno. Según Hort y cols[16]., se pueden explicar por el dolor, objetivándose mejoría con el tratamiento analgésico de forma dosis dependiente.

A pesar de que éstas son las consecuencias fisiopatológicas más importantes del dolor, existen otros cambios que pueden contribuir al aumento de la morbimortalidad[14]. La disminución de la capacidad de movimiento por el dolor dificulta la deambulación temprana e incrementa el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Por otro lado, el aumento de la actividad catecolaminérgica provoca una reducción del flujo sanguíneo en las extremidades inferiores, y la respuesta inmunológica secundaria al estrés puede justificar una activación plaquetaria que puede favorecer su agregación[17].

Características del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca

El dolor postoperatorio en cirgía cardíaca del adulto ha sido poco investigado probablemente por ser menos intenso que el dolor postoracotomía[11]. Por parte de la mayoría de los expertos, el dolor postoracotomía es considerado el dolor agudo más intenso[18]. Una de las causas es la imposibilidad de inmovilizar la zona quirúgica durante las excursiones respiratorias, sobre todo si la incisión se encuentra en una región de tensión o pliegue anatómico[19]. En cualquier caso, la instauración de una correcta analgesia postoperatoria es básica para un adecuado manejo postoperatorio, requiriéndose un profundo conocimiento de las características del dolor y de las armas terapéuticas de las que se dispone.

En el caso de la cirugía cardíaca, el dolor postoperatorio se debe fundamentalmente a la incisión quirúrgica[17]. La que habitualmente se realiza es la esternotomía media. Existen otras vías de acceso que dependen de la cirugía que se vaya a realizar (toracotomía posterolateral, toracotomía anterolateral, toracofrenolaparotomía, etc.); el tratamiento del dolor postoperatorio en estos casos no es objeto de esta revisión. Por otro lado, no hay que olvidar que la última tendencia es la de realizar mínimas incisiones, hablándose de cirugía mínimamente invasiva[20]. En estos casos, la pauta analgésica postoperatoria debería ser objeto de futuros estudios.

Otras causas del dolor postoperatorio son la retracción intraoperatoria de los tejidos y su disección, la pericardiectomía, la incisión para la obtención de injertos venosos y/o arteriales en las cirugías de revascularización, los tubos de drenaje y las múltiples canulaciones intravasculares[21]. En ocasiones se objetivan fracturas costales[22] provocadas durante el acto quirúrgico que pueden justificar un intenso dolor postoperatorio. Algunos pacientes refieren dolor de espalda

y/o de hombro en el séptimo día del postoperatorio[17], al movilizar las articulaciones que han sido traccionadas durante la cirugía. La retracción esternal provocada por el separador quirúrgico sería la causa fundamental de estas algias, si bien no se ha llegado a relacionar la intensidad del dolor con el grado de separación esternal. También se pueden justificar por los espasmos musculares relacionados con la posición durante la cirugía y por el encamamiento prolongado.

Mueller y cols.[17] valoraron a 200 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Los procedimientos que se llevaron a cabo fueron cirugía de revascularización con injerto venoso y/o arterial, sustitución valvular aórtica y/o sustitución o reparación valvular mitral, cirugía de la aorta ascendente, defectos septales y resección de mixoma atrial. Intentaron determinar la localización, distribución e intensidad de dolor durante la primera semana del postoperatorio. Además trataron de relacionar los factores que podrían ejercer alguna influencia sobre las características y evolución del dolor. Para ello incluyeron a los pacientes que fueron extubados en las primeras 24 horas tras la cirugía y que carecían de alteraciones cognitivas. La superficie corporal se dividió en 32 áreas para facilitar la localización del dolor y su intensidad se determinó mediante la escala analógica visual desde las siete a las nueve de la mañana. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento analgésico; durante las primeras 24 horas se les administraba 1mg/h de sulfato de morfina intravenoso si el peso era inferior a 90 Kg, y 2 mg/h si era superior a 90 Kg. Desde el segundo día postoperatorio hasta la retirada de los drenajes se administraba 500 mg de paracetamol vía oral, 50 mg de tramadol vía oral y 5-10 mg de morfina subcutánea a demanda. El primer resultado obtenido fue que la intensidad máxima del dolor tras la cirugía cardíaca se puede clasificar de moderada a severa. El máximo grado de dolor se percibe durante los dos primeros días del postoperatorio. Comienza a disminuir a partir del tercer día tras la cirugía y se considera leve a partir de la primera semana. En el período postoperatorio precoz los estímulos nociceptivos proceden fundamentalmente de la intubación orotraqueal, de los drenajes mediastínicos y/o pleurales y de la incisión quirúrgica. A medida que disminuye el dolor relacionado con la incisión quirúrgica en el período postoperatorio tardío, aumenta el dolor de características osteomusculares; contracturas musculares dorsales relacionadas con la retracción esternal y con la posición durante la cirugía. No estudiaron la relación entre el grado de tracción con el separador esternal durante la cirugía y la intensidad del dolor. En los casos en los que se requiere un injerto venoso, se ha observado que en los últimos días de la primera semana del postoperatorio aumenta el dolor relacionado con la incisión de la safenectomía, probablemente debido a la movilización del paciente. Sólo en tres pacientes se llevó a cabo la revascularización coronaria con arteria mamaria interna; en ninguno de ellos se observó una mayor intensidad o duración del dolor.

También se objetivó que el dolor postoperatorio se percibe con mayor intensidad en ciertos grupos de población; en las mujeres, los pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 y los menores de 30 años aparece un dolor más intenso y se requieren mayores dosis de analgésicos. También se observaron ciertas diferencias entre hombres y mujeres. En los varones se administraron mayores dosis de opiáceos en los días más cercanos a la cirugía; en las mujeres se observó una mayor demanda de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el período postoperatorio tardío[17]. Meehan y cols[23]. obtuvieron resultados similares a los de Mueller y cols.[17] en una muestra de 50 pacientes.

Fisiopatología de la circulación extracorpórea

En el paciente adulto sometido a cirugía cardíaca se deben considerar los efectos deletéreos derivados de la circulación extracorpórea, ya que pueden limitar la utilización de fármacos y de técnicas analgésicas.

Diversos sistemas son sometidos a una gran agresión durante la circulación extracorpórea. Gran parte de esta agresión se puede atribuir a la respuesta inflamatoria generalizada producida por el contacto de la sangre con las superficies sintéticas del equipo de extracorpórea[24]. Esta respuesta coloca al paciente en una situación fisiológica especial durante un período de tiempo en el que debemos tener en cuenta una serie de consideraciones especiales. Aunque el estímulo primario para la alteración de los sistemas orgánicos es el contacto de la sangre con el oxigenador, otros factores que influyen son el período de isquemia y reperfusión, la hipotermia, la hipotensión con flujo pulsátil, la alteración de la coagulación y el efecto negativo de la administración de sangre y productos hemáticos.

En el sistema cardiovascular[25,26], se objetiva la disminución de la función ventricular, el aumento de la resistencia vascular sistémica[27], el aumento de la permeabilidad capilar y una mayor predisposición a las arritmias[28]. Los opioides, analgésicos ampliamente utilizados en el período postoperatorio, pueden provocar hipotensión y/o bradicardia, efectos cardiovasculares poco recomendables tras haber sido sometido a la circulación extracorpórea[29]. Por otro lado, la meperidina además de que no proporciona una mayor calidad analgésica respecto al resto de los mórficos, posee unos efectos secundarios que pueden empeorar la

situación del paciente en el postoperatorio inmediato; puede causar depresión miocárdica, disminución del gasto cardíaco, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y es potencialmente arritmogénica[30]. Si además el paciente presenta insuficiencia renal, se podría acumular normeperidina (metabolito de la meperidina), que podría causar convulsiones.

A nivel respiratorio aparece una relación ventilación-perfusión inadecuada[31], con una disminución en la producción de surfactante[32]. Clínicamente se aprecia un aumento de la frecuencia respiratoria con reducción de la eficacia respiratoria[33].

El flujo sanguínero renal, la perfusión de la corteza renal y la filtración glomerular se ven reducidos[34,35]. Se ha establecido una relación directamente proporcional entre la incidencia de disfunción renal y la duración de circulación extracorpórea[36]. El uso de AINE para el control del dolor tras la cirugía puede exacerbar estos cambios y condicionar la aparición de disfunción renal postoperatoria, debido a la implicación de las prostaglandinas en la regulación de la función renal[37]. De hecho hay autores que desaconsejan su uso cuando la duración de la circulación extracorpórea ha superado las dos horas. Al inicio del tratamiento con AINE los cambios son reversibles, pero su mantenimiento puede provocar la aparición de cambios irreversibles (necrosis tubular aguda, necrosis papilar irreversible). Este efecto puede ser mayor en los casos de circulación extracorpórea prolongada, hipovolemia y en los pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

El número y función plaquetarias se ven afectados por la circulación extracorpórea, aunque es la disfunción plaquetaria el cambio de mayor significado clínico. El contacto de las plaquetas con la superficie sintética del circuito de circulación extracorpórea, el traumatismo mecánico, el cizallamiento y las turbulencias dentro del oxigenador provocan fragmentación plaquetaria[38]. Por otro lado, la hipotermia induce su disfunción reversible al disminuir la síntesis de tromboxano A_2. Además desciende la concentración de diversos factores de la coagulación (II, V, VII, IX, X, XII) debido a la termodilución, si bien sólo el factor V se reduce más de lo que cabría esperar por ésta. Los AINE provocan una inhibición reversible de la síntesis del tromboxano A_2[39]. Hay estudios que tratan de relacionar el uso de los AINE con mayor sangrado tras la cirugía, aunque las conclusiones son contradictorias.

También se ha objetivado una reducción del flujo sanguíneo hepático y pancreático[40]. Por otro lado, hay datos de hipoperfusión esplácnica y gástrica[41]. Esto justifica una reducción gradual del pH gástrico y de la aparición de endotoxinas circulantes que sugieren la existencia de compromiso de la barrera intestinal. El efecto de los AINE sobre la mucosa gástrica podría exacerbar los cambios ya iniciados durante el período de circulación extracorpórea, favoreciendo la aparición de complicaciones digestivas (perforación gástrica, hemorragia digestiva, etc.) durante el período postoperatorio[42].

Es por tanto importante conocer los efectos secundarios de los analgésicos que pueden intensificar los efectos deletéreos de la circulación extracorpórea; de esta forma se podrá identificar a los pacientes de alto riesgo y planear la pauta terapeútica óptima.

Manejo terapéutico del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca

Tradicionalmente el dolor postoperatorio tras la cirugía cardíaca ha sido controlado con la infusión de opiáceos, típicamente morfina y fentanilo. La inadecuada administración de estos fármacos puede justificar una calidad analgésica deficiente, contribuyendo al aumento de la morbimortalidad debido a la respuesta fisiopatológica del estímulo nociceptivo[4,5,9,31]. Por otro lado, las altas dosis de opiáceos administradas en el intraoperatorio si bien proporcionan gran estabilidad hemodinámica durante el intraoperatorio y contribuyen a la analgesia postoperatoria, también causan cierto retraso en la extubación[43]. En cualquier caso no se debe olvidar que el momento de la extubación también puede verse retrasado por una analgesia insuficiente. Además son varios los estudios que han demostrado que una correcta analgesia postoperatoria no sólo reduce los episodios de isquemia miocárdica[4,44,45], sino que favorece la extubación precoz[46,47].

El mayor uso de la técnica de "fast-track"[48] (definido como extubación precoz, corta estancia en la unidad de cuidados postoperatorios y reducción de los costes perioperatorios) ha obligado a modificar la actitud analgésica perioperatoria; el uso de opiáceos de menor vida media durante el intraoperatorio ha puesto de manifiesto los problemas que se plantean para el manejo de la analgesia postoperatoria[49,50]. También se ha evidenciado la falta de pautas estándar de analgesia al aplicarse nuevas técnicas quirúrgicas, como puede ser la cirugía de revascularización sin circulación extracorpórea[51], que además de acompañarse de nuevas técnicas anestésicas, modifican las características del período postoperatorio.

Fármacos y pautas analgésicas disponibles

Opiáceos

La morfina es el opiáceo tradicionalmente utilizado

en el tratamiento del dolor postoperatorio. Sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas hacen difícil establecer una dosis estándar. Por otro lado, si bien la vasodilatación arterial y venosa se hacen importantes a dosis superiores a las recomendadas, este posible efecto puede resultar poco recomendable en situaciones de inestabilidad hemodinámica[29].

El perfil farmacocinético de los derivados de la morfina es similar como es el caso del fentanilo, sobre todo por su tendencia a acumularse con un tiempo prolongado de administración. Esto puede explicar la existencia de un segundo pico plasmático simultáneo a eventos de depresión respiratoria. Las ventajas del fentanilo es que no provoca liberación de histamina y que las variaciones farmacocinéticas entre pacientes son menores[29].

Otro opioide de uso habitual en el manejo del dolor postoperatorio en nuestro medio es la meperidina[30]. Sin embargo, además de no procurar mayor analgesia que el resto de los opiáceos, presenta una serie de efectos secundarios que pueden resultar especialmente nocivos en el postoperatorio de la cirugía cardíaca[29].

En el momento actual la farmacocinética del remifentanilo se podría ajustar a las necesidades previamente planteadas[29], si bien obliga a planear la analgesia postoperatoria durante el intraoperatorio.

Existen diversos regímenes de administración de opiáceos para la analgesia postoperatoria. La técnica habitual ha consistido en la perfusión continua de opiáceos[52] asociados o no a un AINE[53]. Al comparar la eficacia de diferentes analgésicos en este régimen de administración hay autores que concluyen que la perfusión de los opiáceos es superior a la de los AINE, si bien no siempre se compara la asociación de ambos en perfusión continua[54]. Sin embargo, hay autores que han asociado la perfusión continua de opiáceos y los AINE no endovenosos, encontrando una calidad analgésica mayor que con cualquiera de estos fármacos por separado[55].

La administración pautada ha sido comparada por los sistemas de analgesia controlada por el paciente (PCA), encontrándose resultados contradictorios en la literatura. Si bien los estudios de Myles y cols[56]., Puntillo y cols[57]., Searle y cols[58]., Tsang y cols[53]. y O´Halloran y cols[52]. no demuestran la superioridad de la PCA en el control del dolor postoperatorio, son ya varios los estudios que obtienen resultados diferentes. Boldt y cols[3]. evidenciaron mejoría en la función respiratoria tras la extubación estudiada a través de valores del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) y de la capacidad vital (CV). A pesar de estas diferencias no se encontraron modificaciones en la saturación periférica de oxígeno ni en la presión parcial arterial de CO_2. Olivier y cols[59]. encontraron que la administración en régimen de PCA de remifentanilo garantiza una excelente estabilidad hemodinámica y una correcta analgesia postoperatoria, permitiendo la extubación precoz. Otra de las ventajas que puede proporcionar el uso de la PCA es la administración de menor cantidad total de opiáceos condicionando menor grado de sedación, menos alteraciones del sueño y una recuperación más rápida de la actividad psíquica[50]. Checketts y cols.[60] compararon la morfina y el alfentanilo en régimen de PCA, encontrando diferencias significativas únicamente en el menor tiempo de extubación otorgado por el uso del alfentanilo. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en el resto de los parámetros comparados (calidad analgésica, estabilidad hemodinámica, parámetros ventilatorios). Son pocos los autores que ponen en relevancia las posibles dificultades que se pueden derivar del uso de la PCA[61]. Por otro lado, en ninguno de los estudios anteriormente citados se encontraron diferencias significativas en la incidencia de los efectos secundarios de los analgésicos administrados. En cualquier caso, uno de los factores que podría limitar el uso de perfusiones de opiáceos es el desarrollo de tolerancia[62], si bien Shraag y cols[50]. no evidenciaron el desarrollo de tolerancia aguda con el uso de remifentanilo ni con alfentanilo en el postoperatorio.

Otra vía de administración ampliamente utilizada para administrar los opioides a demanda es la subcutánea[2]. Además de ser dolorosa, su absorción es aleatoria, sobre todo en situación de vasoconstricción periférica secundaria a hipotermia. Ha sido considerada por tanto una vía inadecuada al obtenerse niveles sanguíneos fluctuantes. Pueden provocar sedación u otros efectos secundarios si los niveles son elevados o una analgesia inadecuada si son infraterapéuticos.

Antiinflamatorios no esteroideos

Otra de las opciones terapeúticas que poseemos es el uso de los AINE. El uso de la analgesia balanceada tiene como objetivo obtener un efecto sinérgico en la reducción del dolor postoperatorio y disminuir los efectos secundarios al reducir las dosis necesarias de ambos fármacos[63,64]. Actualmente se asume que el efecto analgésico de la asociación mórfico más un AINE es mayor que si doblamos las dosis de opiáceos[55]. De hecho, Hynninen y cols.[65] afirman que el uso de diclofenaco reduce las necesidades de morfina en el postoperatorio, siendo este AINE el más eficaz tras compararlo con ketoprofeno e indometacina. A pesar de estudios como éste, destaca la escasa bibliografía que compara dife-

rentes AINE entre sí[66]. En cualquier caso su uso tras la cirugía cardíaca exige conocer los beneficios y los problemas que pueden plantear a diversos niveles[67].

A nivel digestivo el daño de la mucosa gástrica es inmediato, con recuperación a los pocos días si los mecanismos de adaptación están intactos[42]. En el caso del paciente sometido a cirugía cardíaca, la incidencia de complicaciones aumentan con el tiempo de circulación extracorpórea y en las situaciones de bajo gasto. Los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones digestivas son varios (Tabla I). Sin embargo, el riesgo de complicaciones digestivas durante el tratamiento de corta duración es desconocido. El desarrollo de AINEs que inhiban específicamente la ciclooxigenasa 1 (COX_1) o la ciclooxigenasa 2 (COX_2) ha tenido como objetivo evitar o disminuir la incidencia de alteraciones digestivas. La COX_2 está relacionada con el mantenimiento y con los mecanismos de reparación de la mucosa gastrointestinal, por lo que no se puede asegurar que sus inhibidores específicos disminuyan el riesgo de complicaciones a este nivel[68]. Además, en algunas ocasiones, para la obtención de una eficacia clínica clara se requiere la inhibición de la COX_1.

La disfunción renal tras la cirugía cardíaca es más frecuente en pacientes ancianos, ateroescleróticos, cirróticos, diabéticos, hipertensos y con insuficiencia cardíaca y/o renal previa[69]. Los cambios a nivel renal causados por la circulación extracorpórea se pueden ver exacerbados por el uso de AINE[37] y condicionar la aparición de disfunción renal postoperatoria[70], debido a la implicación de las prostaglandinas en la regulación de la función renal. De hecho, hay autores[71] que desaconsejan el uso de AINE si el tiempo de circulación extracorpórea ha superado las dos horas, si el paciente está en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o si se encuentra en situación de hipovolemia.

Los AINE pueden provocar a una inhibición reversible de la ciclooxigenasa plaquetaria, mientras que el ácido acetilsalicílico (AAS) provoca una inhibición irreversible determinando en ambos casos el bloqueo de la síntesis de tromboxano A_2[39]. El riesgo de sangrado relacionado con el uso de AINE o de AAS depende de otros factores asociados como la edad, la presencia de coagulopatías y la duración de la circulación extracorpórea[72]. Mientras que la mayor incidencia de sangrado postoperatorio con el uso del AAS se ha evidenciado en varios trabajos, los resultados obtenidos con los AINE son contradictorios[73]. En cualquier caso no hay que olvidar que el efecto de los AINE sobre la agregación plaquetaria ha sido utilizado para mejorar la perfusión a nivel microvascular[74], reduciéndose la incidencia de isquemia coronaria al añadirlo al tratamiento antianginoso. Si bien el uso de AINE se ha evidenciado ventajoso para la analgesia postoperatoria al permitir disminuir las dosis de opiáceos hay que individualizar cada caso[67]. Hay autores que desaconsejan su uso rutinario, recomendándose la exclusión de los pacientes que presenten alguna de las situaciones que aparecen en la Tabla II.

TABLA I

Factores de riesgo de complicaciones digestivas en el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

1. Edad avanzada.
2. Sexo femenino.
3. Antecedentes de úlcera péptica y/o sangrado activo.
4. Tratamiento de más de cinco días de duración con antiinflamatorios no esteroideos.

Otros analgésicos

También se ha utilizado el paracetamol en el tratamiento del dolor tras la cirugía cardíaca[17]. Su farmacocinética en el primer día del postoperatorio ha sido estudiada por Schuitmaker y cols[75]. Observaron que con la administración rectal y por sonda nasogástrica de 6 g/día de paracetamol no se obtenían niveles plasmáticos que proporcionaran analgesia. La absorción es más lenta que en un voluntario sano y la biodisponibilidad es la mitad de la esperada. Los autores concluyen que el paracetamol no es adecuado para el manejo del dolor postoperatorio inmediato. En el caso del propacetamol no se deberían encontrar modificaciones en su biodisponibilidad ni en su absorción y teóricamente su eficacia analgésica podría ser mayor, pero no hay estudios al respecto para la analgesia postoperatoria en cirugía cardíaca.

Analgesia epidural torácica

La analgesia epidural torácica ha demostrado tener importantes ventajas en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca[76]. Todas ellas derivan

TABLA II

Contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios en el postoperatorio de cirugía cardíaca

1. Alergia o sensibilización al ácido acetilsalicílico.
2. Úlcera péptica y/o sangrado activo o pasado.
3. Insuficiencia renal preoperatoria.
4. Enfermedad hepática.
5. Presencia de factores de riesgo de bajo gasto cardíaco.
6. Inestabilidad hemodinámica.
7. Circulación extracorpórea de más de dos horas.

de la prevención de la respuesta de estrés durante la cirugía a través de la combinación del bloqueo aferente nociceptivo y bloqueo eferente de las fibras simpáticas cardíacas[77,78]. La adición de analgesia epidural a la anestesia general garantiza una mayor estabilidad hemodinámica, una extubación precoz, mayor control del dolor perioperatorio, reduciendo así la incidencia de múltiples complicaciones[72,76].

Son varios los autores[76,78,79] que han demostrado un descenso en el consumo miocárdico de oxígeno garantizando el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al corazón durante la cirugía. Blomberg y cols.[80] midieron los efectos de la anestesia epidural torácica sobre los parámetros hemodinámicos centrales, observando de nuevo que además de disminuir el consumo miocárdico de oxígeno sin causar cambios significativos en la presión de perfusión coronaria, permitía un aumento del diámetro de las arterias epicárdicas sin causar redistribución del flujo. De hecho, Beattie y cols.[81] encontraron una reducción significativa en la incidencia de infarto agudo de miocardio postoperatorio en el subgrupo de analgesia epidural torácica. La demostración de la reducción de los eventos isquémicos cardíacos en el postoperatorio con la analgesia epidural puede ser importante para los pacientes de alto riesgo, que no pueden tolerar los beta-bloqueantes. Por tanto, para los cardiópatas de alto riesgo, la analgesia epidural postoperatoria se puede considerar una elección segura.

Scott y cols.[82] encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la analgesia epidural en las 96 horas tras la cirugía. Hallaron menor incidencia de arritmias supraventriculares, infecciones del tracto respiratorio inferior, insuficiencia renal y mayor volumen inspiratorio máximo en los pacientes bajo analgesia epidural.

También han sido estudiados los efectos ventilatorios de la analgesia epidural torácica. Terling y cols.[83] concluyeron que se conseguía disminuir el tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio y las dosis totales de opiáceos, sin ejercer efectos negativos sobre la relación ventilación-perfusión, oxigenación o formación de atelectasias.

Según un reciente metaanálisis, los beneficios derivados del uso de la analgesia epidural han demostrado disminuir la morbimortalidad[84]. Pero a pesar de estos beneficios[76,85,86] la necesidad de anticoagulación[87] para el uso de la CEC plantea una serie de desventajas[88], siendo la complicación más temida la aparición del hematoma espinal[89]. La actual incidencia de hematoma epidural es extremadamente difícil de predecir aunque se ha estimado[90] que el riesgo es de 1/150.000 tras la realización de un bloqueo epidural. Como consecuencia de esta baja incidencia, las recomendaciones para la práctica de la anestesia neuroaxial en el paciente anticoagulado se han basado en la farmacología anticoagulante, la evaluación de casos clínicos de hematoma espinal y la experiencia clínica[91]. Vandermeulen y cols.[92] demostraron que el 68% de los hematomas epidurales aparecen en pacientes con alguna alteración de la coagulación. Otro factor asociado es la punción traumática, que aparece en el 25% de los casos de hematoma espinal. También consideraron factores favorecedores la edad y las alteraciones anatómicas.

Analgesia epidural y antiagregación plaquetaria

Tras el análisis del riesgo de hematoma espinal asociado con agentes antiplaquetarios el Foro de Consenso Español recomienda la suspensión de esta medicación antes de la realización de un bloqueo neuroaxial[93]. En el caso de la aspirina se debe suspender el tratamiento de siete a diez días antes de la realización de la técnica. Su presencia en sangre se asocia a un aumento moderado de la tendencia al sangrado y a una prolongación del tiempo de hemorragia[92]. El efecto de los AINEs es más limitado en el tiempo, y requiere su suspensión de uno a tres días antes de la realización de la técnica neuroaxial. Esta práctica es difícil de justificar, ya que la seguridad de la técnica epidural en combinación con terapia antiplaquetaria está bien documentada, y sólo se han comunicado tres hematomas espinales en pacientes que recibieron AINE. Los medicamentos que previenen la agregación plaquetaria a través del bloqueo del receptor de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa son inhibidores plaquetarios más potentes; la ticlopidina, el clopidogrel y el abciximab exigen mayor precaución. Hasta el momento, se han descrito dos hematomas espinales asociados con medicamentos que bloquean el receptor GP IIb/IIIa y técnicas neuroaxiales. En cualquier caso, el Foro Español de Consenso, la Sociedad Alemana de Anestesiología y Medicina Intensiva y la Sociedad Americana de Anestesia Regional consideran que los agentes antiplaquetarios no son contraindicación para la realización de una técnica neuroaxial al no haberse demostrado que se aumente el riesgo de sangrado, si bien se debe individualizar el riesgo/beneficio en cada caso[94].

Analgesia epidural y heparina intravenosa

El factor más asociado al sangrado epidural es la presencia de alteraciones de la coagulación como es la causada por la administración intravenosa de heparina[95].

Según el Foro Español de Consenso, se considera que la punción es segura si se realiza treinta minutos

antes de la heparinización o al menos cuatro horas después de la administración de heparina. También recomiendan retrasar la heparinización seis horas si la punción ha sido traumática[93]. En este caso, la Sociedad Alemana de Anestesiología y Medicina Intensiva es más cauta y recomienda heparinizar una hora después de la realización de la técnica, y retrasar la cirugía si ésta ha sido traumática. La Sociedad Americana de Anestesia Regional adelanta la retirada del catéter hasta dos horas tras la última dosis de heparina y no recomienda el retraso de la heparinización aunque la técnica haya sido traumática. La duda razonable que se plantea es si las ventajas que ofrece la analgesia epidural torácica compensan las posibles complicaciones de potencial gravedad nada despreciable, como puede ser la paraplejia. Mientras algunos autores contraindican su uso en pacientes heparinizados[88] existen escuelas que la aplican de forma sistemática y protocolizada, teniendo en cuenta una serie de condiciones (Tabla III).

Analgesia epidural y anticoagulación

Los fármacos cumarínicos son antagonistas de la vitamina K e interfieren en la síntesis de los factores de la coagulación que de ella dependen. El riesgo de sangrado ante cualquier técnica invasiva es mayor, por lo que el Foro Español de Consenso recomienda la suspensión de la medicación anticoagulante hasta que el INR sea inferior a 1,5 para la realización de las técnicas neuroaxiales. Para la retirada del catéter no establece ninguna cifra orientativa de INR[93]. La Sociedad Americana de Anestesia Regional recomienda obtener valores iguales o inferiores a 1,5 tanto para la punción como para la retirada del catéter[93]. Para ello recomienda, además de la suspensión del tratamiento durante varios días, la administración de vitamina K, plasma fresco congelado o complejos concentrados de protrombina en caso de que fuera necesario la normalización rápida del INR. A pesar de que el uso de un catéter epidural con la ulterior anticoagulación con warfarina es relativamente seguro, debido a la amplia variabilidad entre pacientes, es aconsejable monitorizar la coagulación, y hacer un estrecho seguimiento de la clínica para detectar datos sugestivos de un hematoma espinal[96].

TABLA III
Condiciones de aplicación de la analgesia epidural torácica en cirugía cardíaca

1. Técnica atraumática.
2. Tiempo de intervalo mínimo de 60 a 120 minutos entre la técnica epidural y la heparinización. Retirada del catéter 4 horas tras la última dosis de heparina intravenosa y con un INR igual o inferior a 1,5.
3. Suspender antiagregación plaquetaria.
4. Monitorización de la anticoagulación.
5. Ante la aspiración de sangre durante la punción se suspenderá la cirugía 24 horas con exploraciones neurológicas seriadas.
6. Selección de los pacientes. Evitar realizarla en caso de:
    1. Edad avanzada.
    2. Antecedentes personales o familiares de coagulopatías.
    3. Alteraciones anatómicas de la espalda (p. ej. espondilitis anquilopoyética).
    4. Antecedentes de hemangioma o ependimoma espinal.
    5. Trombocitopenia y/o disfunción plaquetaria.
    6. Insuficiencia renal crónica
    7. Alcoholismo crónico.
    8. Tratamiento con fibrinolíticos.

Bloqueo paravertebral

Se ha planteado el uso del bloqueo paravertebral en cirugía minimamente invasiva en la que los pacientes son extubados inmediatamente después de la cirugía. Si bien las referencias son escasas, los autores que apoyan esta técnica[97] creen que la inserción de un catéter paravertebral favorece la extubación precoz. Algunos autores concluyen en sus trabajos que el bloqueo paravertebral tras una toracotomía proporciona una analgesia superior a la obtenida con una perfusión intravenosa de morfina[98]. Consideran además que esta técnica puede ser una alternativa a otros bloqueos regionales como el interpleural o el intercostal. Además de la facilidad técnica comparada con la epidural torácica, no se han descrito casos de hematomas espinales en pacientes que reciben heparina. La desventaja que se debe superar es la inadecuada analgesia que proporciona si durante la cirugía la técnica se transforma en una esternotomía media.

Bloqueo intercostal

Existen evidencias de que el bloqueo intercostal reduce la necesidad de opiáceos y mejora la función pulmonar en el postoperatorio[99]. De hecho Baxter y cols.[100] afirman que el uso de esta técnica regional puede superar la calidad analgésica que se obtiene con una perfusión intravenosa de morfina. En cualquier caso no recomiendan su uso sistemático por el riesgo de provocar un neumotórax. Su aplicación exige la necesidad de repetir el bloqueo en el período postoperatorio provocando fluctuaciones del nivel analgésico, existe la posibilidad de dejar un catéter interpleural que proporcione un nivel analgésico adecuado de forma constante.

Bloqueo interpleural

La analgesia interpleural consiste en la introducción de un catéter entre la pleura parietal y la visceral. Su uso se inició en pacientes sometidos a cirugía renal, cirugía unilateral de mama y colecistectomía tras incisión subcostal. El mecanismo de la analgesia no está claro; se piensa que la solución anestésica difunde desde el espacio pleural a través de la pleura parietal y los músculos intercostales proporcionando un bloqueo intercostal múltiple unilateral[101].

Hay autores que desmuestran la eficacia del bloqueo interpleural para el control del dolor postoperatorio tras toracotomía[102]. No obstante, Silomon y cols.[103] dudan de la eficacia de la técnica para el tratamiento del dolor postoracotomía, al encontrar que la bupivacaína interpleural no reduce los requerimientos de opiáceos intramusculares tras una toracotomía. En cualquier caso su aplicación en la cirugía cardíaca estaría limitado al uso de un abordaje unilateral y no es útil si se realiza una esternotomía.

Infiltración de la herida

La infiltración de la herida quirúrgica es quizá el método más simple de proporcionar analgesia efectiva de las heridas quirúrgicas y disminuir las necesidades de morfina[1]. No existen pruebas de que la aplicación de esta técnica retrase la curación de la herida ni facilite la infección de la misma; la única precaución que se debe tomar es evitar los anestésicos locales con adrenalina debido al riesgo teórico de retrasar la curación de las heridas. A pesar de las ventajas que puede ofrecer su uso, tras la cirugía cardíaca no es habitual.

Conclusiones

El dolor tras la cirugía cardíaca se considera de moderado a severo. Se debe conseguir que el grado analgésico sea óptimo para evitar los efectos nocivos de los estímulos nociceptivos en el período postoperatorio, especialmente en el paciente coronario. Hay que tener en cuenta las consecuencias que la CEC provoca a diversos niveles e individualizar los requerimientos analgésicos debido a las variaciones individuales, de la técnica quirúrgica y de la técnica anestésica utilizada en el intraoperatorio.

Si se opta por la analgesia intravenosa, se ha objetivado la superioridad de la asociación de opiáceos y AINEs frente a cualquiera de estos dos fármacos por separado, si bien habría que seleccionar a los pacientes a tratar con AINEs. También se plantea la posibilidad de potenciar el uso de opiáceos en las primeras 48-72 horas del postoperatorio, mientras que se aconseja incidir en el uso de AINEs a partir del tercer o cuarto día postoperatorios.

La epidural torácica proporciona una excelente calidad analgésica y disminuye la respuesta miocárdica al estrés, ofreciendo una disminución de la morbimortalidad perioperatoria. No obstante, su aplicación sistemática plantea todavía dudas razonables por la potencial gravedad de sus complicaciones.

En cualquier caso, las ventajas que ofrece el estricto control del dolor postoperatorio tras la cirugía cardíaca obliga a tenerlo cada vez más en cuenta y perseguirlo como uno de los objetivos primordiales del período postoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonnet F, Baubillier E. Analgesia postoperatoria. En: García N. M, editor. Encyclopedie medico chirurgicale. Paris. Editions scientifiques et medicales Elsevier. 2001. p. 1-3.
2. Willer JC, Le Bars D. Fisiología del dolor. En: García N. M, editor. Encyclopedie medico chirurgicale. Paris. Editions scientifiques et medicales Elsevier. 2001. p. 1-11.
3. Boldt J, Thaler E, Lehman A, Papsdorf M, Isgro F. Pain management in cardiac surgery patients: comparison between standard therapy and patient-controlled analgesia regimen. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998; 12: 654-658.
4. Smith RC, Leung JM, Mangano DT. Postoperative myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. S.P.I. Research Group. Anesthesiology 1991; 74: 464-473.
5. Mangano DT, Siciliano D, Hollenger M, Leung JM, Browner WS, Goehner P, et al. Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The study of perioperative ischemia (S.P.I) Research Group. Anesthesiology 1992; 76: 342-353.
6. Navia J. Anestesia en el paciente coronario. En: De Torres L. M, Aguilar J. L, de Andrés J.A, de León O, Gómez-Luque A, Montero A, editores. Tratado de Anestesiología y Reanimación II. Madrid. Ed. Arán. 2001. p. 2175-2197.
7. Cuschieri RJ. Management of postoperative pain after abdominal surgery. Scottish Med J 1998; 33: 227-228.
8. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H. Atelectasias and gas exchange after cardiac surgery. Anesthesiology 1998; 89: 371-378.
9. Shekman Z, Shu Y, Weiis YG. The effects of cardiac surgery on early and late pulmonary functions. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 1193-1199.
10. Gust R, Pecher S, Gust A, Hoffman V, Bohrer H, Martin E. Effect of patient-controlled analgesia on pulmonary complications after coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 1999; 10; 2218-2223.
11. O´Connor CJ. Pain relief and pulmonary morbidity after cardiac surgery. Crit Care Med 1999; 10: 2314-2316.
12. Weissman C. Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery. Anesth Analg 1999; 88: 1272-1279.
13. Johnson D, Kelm C, Thomson D, Burbridge B, Mayers I. The effect of physical therapy on respiratory complications following cardiac surgery. Chest 1996; 109: 638-644.
14. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth 2001; 87: 62-72.
15. Jayr C. Repercusion of postoperative pain, benefits attending to treatment. Ann Fr Anesth Reanim 1998; 17: 540-554.
16. Horn EP, Schroeder F, Wilhelm S, Sessler D, Standlt T, von dem Busche K, et al. Postoperative pain facilitates nonthermoregulatory tremor. Anesthesiology 1999; 91: 979-984.

17. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly HP, Chiolero R, von Segesser OLK. Pain location, distribution and intensity after cardiac surgery. Chest 2000; 118: 391-396.
18. Kavanagh BP, Katz J, Sandle AN. Pain control after thoracic surgery. Anesthesiology 1994; 81: 737-759.
19. Aguilar JL. Estado actual del dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor 1995; 2: 73-75.
20. Mack MJ. Cardiac surgery: the future is minimal! J Card Surg 2000; 15: 6-8.
21. Mueller XM, Tingueley F, Tevaearai HT, Ravussin P, Stumpe F, von Segesser LK. Impact of duration of chest tube drainage on pain after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 570-574.
22. Moore R, Follete D, Beckoff H. Postesternotomy fractures and pain management in open cardiac surgery. Chest 1994; 106: 1339-1342.
23. Meehan DA, McRae ME, Rourke DA. Analgesic administration, pain intesity and patient satisfaction in cardiac surgical patients. Am J Crit Care 1995; 4: 435-442.
24. Asimakopoulos G. Mechanisms of the systemic inflammatory response. Perfusion 1990; 14: 269-277.
25. Van der Veen FH, van der Vusse GJ, Kruger RT, van der Nagel T, Willemsen R, Reneman RS. Metabolic and haemodinamic changes in the heart during the early phase of cardiopulmonary bypass: II. Animal experiments. Cardiovasc Res 1989; 23: 472-477.
26. Van der Veen FH, van der Vusse GJ, Flameng W, Coumans WA, Reneman RS. Metabolic and haemodinamic changes in the heart during the early phase of cardiopulmonary bypass: I. Clinical observations. Cardiovasc Res 1989; 23: 468-471.
27. Kam PC, Hines L, O´Connor E. Effects of cardiopulmonary bypass on systemic resistance. Perfusion 1996; 11: 346-350.
28. Hashimoto K, Sasaki T, Hachiya T, Onoguchi K, Takakura H, Oshiumi M, et al. Influence of cardipulmonary bypass temperature on circulatory pathophysiology and clinical outcomes. Jpn Circ J 2000; 18: 436-444.
29. Chauvin M. Farmacología de los opiáceos y de los antagonistas de la morfina. En: García N. M, editor. Encyclopedie medico chirurgicale. Paris. Editions scientifiques et medicales Elsevier. 2001, 1-15.
30. Priano LL, Vatner SF. Generalized cardiovascular and regional haemodynamic effects of meperidine in conciuous dogs. Anesth Analg 1981; 60: 649-654.
31. Taggart DP. Respiratory dysfunction after cardiac surgery: effects of avoiding cardiopulmonary bypass and the use of bilateral internal mammary arteries. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 31-37.
32. Griese M, Wilnhammer C, Jansen S, Rinker C. Cardiopulmonary bypass reduces pulmonary surfactant activity in infants. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 237-244.
33. Bund M, Seitz W, Uthoff K, Krieg P, Struber M, Piepenbrock S. Monitoring of respiratory function before and after cardiopulmonary bypass using side-tream spirometry. Eur J Anaesthesiol 1998; 15: 44-49.
34. De Moares Lobo EM, Burdmann EA, Abdulkaler RC. Renal function changes after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Renal Fail 2000; 22: 487-497.
35. Pathi VL, Morrison J, MacPhaden A, Maetin W, McQuiston AM, Weatley DJ. Alterations in renal microcirculation during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1998; 65: 993-998.
36. Aronson S, Blumenthal R. Perioperative renal dysfunction and cardiovascular anesthesia: concerns and controversies. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998; 12: 567-586.
37. Sivarajan M, Wassen L. Perioperative acute renal failure associated with perioperative intake of ibuprofen. Anesthesiology 1997; 86: 1390-1392.
38. Addonizio VP. Platelet function in cardiopulmonary bypass and artificial organs. Hematol Oncol Clin North Am 1990; 4: 145-147.
39. Rinder CS, Bohnert J, Rinder HM, Mitchell J, Ault K, Hillman R. Platelet activation and aggregation during cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 1991; 75: 388-393.
40. Ohri SK, Bowlea CT, Siddiqui A, Khaghani A, Heogh BE, Yacoub MH, et al. The effect of cardiopulmonary bypass on gastric and colonic mucosal perfusion: a tonometric assessment. Perfusion 1994; 9: 102-108.
41. Shapiro BA, Lichtenthal PR. Inhalation-based anesthetic techniques are the key to early extubation of the cardiac srgical patient. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993; 7: 135-136.
42. Lanza FL. Gastrointestinal toxicity of newer NSAIDS. Am J Gastroenterol 1993; 88: 1318-1323.
43. Howie MB, Smith DF, Reilley TE, McSweenwy TD, Silver M, Dasta JF, et al. Postoperative course after sulfentanil or fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1991; 5: 484-489.
44. Norris MC. Intensive analgesia reduces postoperative myocardial ischemia? II. Anesthesiology 1992; 77: 405-406.
45. De Leon-Casarola OA, Lema MJ. Intensive analgesia reduces postoperative myocardial ischemia? I. Anesthesiology 1992; 77: 404-405.
46. Higgins TL. Pro: Early extubation ia preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1992; 6: 488-493.
47. Karski JM. Practical aspects of early extubation in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1995; 9: 30-33.
48. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveerdran G, Asokumar B, Carrol J, et al. Early tracheal extubation after coronary bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. Anesthesiology 1996; 85: 1300-1310.
49. Zarate E, Lathan P, White PF, Bossard R, Morse L, Douning LK, et al. Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanil combined with intratecal morphine as an alternative during desflurane anesthesia. Anesth Analg 2000; 91: 283-287.
50. Schraag S, Checketts MR, Kenny GNC. Lack of rapid development of opiod tolerance during alfentanil and remifentanil infusions for postoperative pain. Anesth Analg 1999; 89: 753-757.
51. Schaff HV. New surgical techniques: implications for the cardiac anesthesiologist: minithoracotomy for coronary revascularization without cardipulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997; 11: 24-25.
52. O´Halloran P, Brown R. Patient-controlled analgesia compared with nuerse-controlled infusion analgesia after heart surgery. Intensive Crit Care Nurs 1997; 13: 126-129.
53. Tsang J, Brush B. Patient-controlled analgesia in postoperative cardiac surgery. Anaesth Intensive Care 1999; 27: 464-470.
54. Barilaro C, Rossi M, Martinelli L, Guarneri S, Cimino A, Schiavello R. Control of postoperative pain in heart surgery. Comparison of analgesics. Minerva Anestesiol 2000; 67: 171-179.
55. Rapanos T, Murphy P, Szalai JP, Burlacoff L, McCulloch JL, Kay J. Restal indometacin reduces postoperative pain and morphine use after cardiac surgery. Can J Anesth 1999; 46: 725-730.
56. Myles PS, Buckland MR, Cannon GB, Bujor MA, Langley M, Breaden A, et al. Comparison of patient-controlled analgesia and nurse controlled infusion analgesia after cardiac surgery. Anaesth Intens Care 1994; 22: 672-678.
57. Puntillo KA. Pain experiencies of intensive care unit patients. Heart Lung 1990; 19: 526-533.
58. Searle NR, Roy M, Berbegon G, Perrault J, Roof J, Heermans C, et al. Hydromorphine patient-controlled analgesia (PCA) after coronary artery bypass surgery. Can J Anaesth 1994; 41: 198-205.
59. Olivier P, Sirieix D, Dassier P, D´Attellis N, Baron JF. Continuous infusion of remifentanil and target-controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new aproach for scheduled early extubation. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 29-35.
60. Checketts MR, Gilhooly CJ, Kenny GNC. Patient-maintained analgesia with target controlled alfentanil infusion after cardiac surgery: a comparison with morphine PCA. Br J Anaesth 1998; 80: 748-751.
61. Cox BN, Ginsburg M, Osman OH. Acute tolerance to narcotic drugs in rats. Br J Pharmacol 1986; 64: 518-520.
62. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. Br J Anaesth 1990; 64: 518-520.
63. Zsigmond EK, Winnie AP, Raza SM, Wang X. Nalbuphine as an analgesic component in balanced anesthesia for cardiac surgery. Anesth Analg 1987; 66: 1155-1164.
64. Avellaneda C, Gomez A, Martos F, Rubio M, Sarmiento J, de la Cuesta FS. The effect of a single intravenous dose of metamizol 2 g, ketorolac 30 mg and proparacetamol 1g on haemodinamic parameters and postoperative pain after heart surgery. Eur J Anaesthesiol 2000; 17: 85-90.
65. Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, Carroll J, Aumbhagavan SS, Yue R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of posto-

perative pain after cardiac surgery. Can J Anaesth 2000; 47: 1182-1187.
66. Ralley EF, Day JF, Cheng CCH. Pro: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs should be routinely administered for postoperative analgesia after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 731-734.
67. Griffin M. Con: Nonesteroidal anti-inflammatory not be routinely administered for postoperative analgesia after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14: 735-738.
68. Hawkey CJ. COX-2 inhibitors. Lancet 1999; 353: 307-314.
69. Novis BK, Roizen MF, Aronson S, Thisted RA. Association of preoperative risks factors with postoperative acute renal failure. Anesth Analg 1994; 78: 143-149.
70. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG. Renal disfunction after myocardial revascularization: Risks factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. The multicenter study of perioperative ischemia research group. Ann Intern Med 1998; 128: 194-202.
71. Schafer AI. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. J Clin Pharmacol 1995; 35: 209-219.
72. Ferraris VA, Ferraris SP. Preoperative aspirin ingestion increases operative blood loss after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1995; 59: 1036-1037.
73. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty JE, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infartion and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administrations Coopertive Study. N Engl J Med 1983; 18: 396-403.
74. Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. Anesth Analg 1997; 84: 1211-1221.
75. Schuitmaker H, Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA. Pharmacokinetics of paracetamol in adults after cardiac surgery. Anaesth Intensive Care 1999; 27: 615-622.
76. Kirno K, Friberg P, Grzeegorczy K, Milocco I, Sven-Erik R, Ludin S. Thoracic epidural anesthesia during cardiac artery bypass surgery: effects of cardiac sympathetic activity myocardial blood flow and metabolism, and central hemodynamics. Anesth Analg 1994; 79: 1075-1081.
77. Heinz ML, Schmidt C, van Aken H, Junkwer R, Erren M, Berendes E, et al. High thoracic epidural anesthesia but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholisis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Anesth Analg 1999; 88: 701-709.
78. Reiz S. New anesthesia techniques: is there a real benefit for the cardiac high-risk patients. Acta Anaesthesiol Scan 1997; 111: 17-20.
79. Blomberg S, Emanuelson H, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. Anesth Analg 1989; 69: 558-562.
80. Blomberg S, Emanuelson H, Kvist H. Effets of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. Anesthesiology 1990; 7: 840-847.
81. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. Anesth Analg 2001; 93: 853-858.
82. Scott NB, Turfrey DJ, Dominic AAR. A prospective randomised study of the potencial benefícts of thoracic epidural anesthesia anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Anesth Analg 2001; 93: 528-535.
83. Terling A, Joachimsson PO, Tyden H, Wegenius G, Hedestierna G. Thoracic epidural anesthesia as an adjunt to general anesthesia for cardiac surgery: effects on ventilation-perfusion relationships. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13: 258-264.
84. Rodgers A, Walker N, Schwg S, McKee A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. Br Med J 2000; 321: 1-12.
85. Ralley FE. Pro: Neuraxial anesthesia is contraindicated in patients undergoing heparinization for surgery. J Cardiothorac vasc Anesth 1996; 10: 957-960.
86. Chaney MA. Benefits of neuraxial anesthesia in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997; 11: 808-812.
87. Turnbull KW. Con: Neuraxial block is used undergoing heparinization for surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10: 961-962.
88. Castellano JM, Durbin CG. Epidural analgesia and cardiac surgery. Worth the risk? Chest 2000;117:305-307.
89. Tryba M. Hemostasis and regional anesthesia. Ann Fr Anesth Reanim. 1990; 9: 375-377.
90. Sanchez R, Nygard E. Epidural anesthesia in cardiac surgery: is there an increased risk? J Cardithorac Vasc Anesth 1998; 12: 170-173.
91. Passarani S, Pedrazzini G, Paino R, Paleari G. Thoracic epidural analgesia (TEA) in clinical practice: effect, technique, complications and suggestions during anticoagulation treatment. Minerva Anestesiol 2001; 67: 117-126.
92. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermylen J. Anticoagulants and spinal apidural anesthesia. Anesth Analg 1994; 79: 1165-1177.
93. Llau JV, de Andres J, Gomar C, Gomez A, Hidalgo F, Sahagun J, et al. Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas de anestesia regional: normas de seguridad. Foro de consenso. Rev Esp Anestesiol Reanim 2001; 48: 270-278.
94. Rauck RL. The anticoagulated patient. Reg Anesth 1996; 21: 51-56.
95. Kearon C, Hirsh J. Managements of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 1997; 22: 1506-1511.
96. Horlocker TT, Wedel DJ, Schlichting JL. Postoperative epidural analgesia and oral anticoagulation therapy. Anesth Analg 1994; 79: 89-93.
97. Ganapathy S, Murkin JM, Boyd DW, Dobkowski W, Morgan J. Continuous percutaneous paravertebral block for minimally invasive cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13: 594-596.
98. Catala E, Casas JI, Galan J, Queralto JM, Roldan J, Campos JM, et al. Bloqueo paravertebral torácico: efectividad analgésica postoperatoria y concentraciones plasmáticas de bupivacaína. Rev Esp Anestesiol Reanim 1993; 40: 125-128.
99. Baxter AD, Jennigs FO, Harris RS, Flynn JF, Way J. Continuous intercostal blockade after cardiac surgery. Br J Aneaesth 1987; 59: 16-18.
100. Baxter AD, Jennings FO, Harris RS, Flynn JF, Way J. Continuous intercostal blockade after cardiac surgery. Br J Anaesth 1987; 59: 162-166.
101. Richardson J, Sabanathan S, Lonnquist PA. Interpleural analgesia. Br J Anaesth 1993; 71: 4226-4234.
102. Miniero E, Sacco R, Grande L, Dángelo P, Cavanilli G, Mucilli F. Control of postoperative pain with intrapleural analgesia. Minerva Chir 1998; 53: 631-634.
103. Silomon M, Claus T, Huwer H, Biedler A, Larsen R, Molter G. Interpleural analgesia does not influence posthoracotomy pain. Anesth Analg 2000; 91: 44-50.