

11202



**GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL**  
México • La Ciudad de la Esperanza



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**  
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN**  
**ANESTESIOLOGIA**

**“ EFICACIA DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON NEOSTIGMINA  
PERIDURAL EN PACIENTES POSTOPERADOS DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA**

**PRESENTA**

**DRA. RUTH ANGELICA OCHOA ALCAIDE**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**  
**ANESTESIOLOGIA**

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DR. MANUEL SANTANDER VELÁZQUEZ**

**2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

"EFICACIA DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON NEOSTIGMINA PERIDURAL EN PACIENTES POSTOPERADOS DE CIRUGÍA ORTOPEDICA "

AUTOR: DRA. RUTH ANGELICA OCHOA ALCAIDE



Vo.Bo.

*[Handwritten signature]*

DRA. MARICELA ANGUIANO GARCIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA.



Vo. Bo.

*[Handwritten signature]*

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION DEL DISTRITO FEDERAL

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ruth Angelica Ochoa

Alcaide

FECHA: 31/3/04

FIRMA: *[Handwritten signature]*

ASESOR DE TESIS.

DR. MANUEL SANTANDER VELAZQUEZ

A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Manuel Santander Velazquez'. The first part of the signature is written above the line, and the second part is written below it.

**A MIS PADRES , FABY Y A MI OSITO :**

En testimonio de gratitud ilimitada por  
Su apoyo y estímulo , mismos que  
posibilitaron la conquista de esta meta .

## INDICE

1.- RESUMEN .....	6
2.- INTRODUCCIÓN .....	7
3.- MATERIAL Y METODOS .....	14
4.- RESULTADOS .....	17
5.- DISCUSIÓN .....	23
6.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	26

## RESUMEN

La importancia del dolor postoperatorio obliga al anestesiólogo a prestarle una atención especial.

Objetivo: identificar el grado de analgesia postoperatoria alcanzada con la neostigmina/lidocaína administrada peridural. Se realizó estudio prospectivo comparativo, a 50 pacientes, con patología traumatológica de miembros inferiores, con bloqueo mixto, administrándose al primer grupo 100mcg de neostigmina más 100mg de lidocaína 2% simple y al segundo grupo sólo lidocaína 2% simple 100mg, al finalizar la cirugía. Valorando intensidad del dolor con escala visual-análoga (EVA), y para análisis el valor de P. Resultando valores promedios de EVA significativamente menores en el grupo I de manera constante y prolongada; así como náusea y vómito de mayor intensidad en comparación al grupo II

Conclusión: el control del dolor perioperatorio, resultado de la administración peridural de neostigmina postoperatoria es una alternativa adecuada para mejorar la analgesia a pesar de sus efectos adversos.

**Palabras clave: neostigmina peridural, analgesia postoperatoria, dolor, náusea y vómito**



## INTRODUCCIÓN

Antes de la introducción de la anestesia, muchos cirujanos sostenían que el dolor era y siempre sería una consecuencia inevitable de la cirugía en esos días "oscuros" algunos pacientes asumían la operación como una ejecución muchas veces una estimación de riesgos inevitables que incluían dolor, hemorragia, choque e infecciones postoperatorias (1).

La intervención quirúrgica determina dos tipos de dolor: a) un dolor extremadamente violento debido a las manipulaciones quirúrgicas (dolor intra operatorio); b). Un dolor posterior al acto quirúrgico fomentado por las lesiones tisulares y producido por el estímulo ejercido sobre los receptores periféricos.(dolor postoperatorio). (2)

El carácter iatrogénico del dolor postoperatorio obliga al anestesiólogo a prestarle una atención especial. Aunque este fenómeno se conoce progresivamente mejor tal realidad sólo incrementa nuestra responsabilidad ética frente al enfermo. En la actualidad el bloqueo peridural constituye una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con mayor frecuencia para el control del dolor postoperatorio y crónico realización de intervenciones quirúrgicas en abdomen y miembros inferiores(2). El conocimiento de la neuroanatomía y de la neurofisiología del dolor constituyen las bases que sustentan su tratamiento racional . De ahí la importancia clínica de conocer estos procesos en forma gral. ; sustentado en su mecanismo el cual actúa a diferentes niveles: 1. TRANSDUCCION: Proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma

en un estímulo eléctrico. 2. TRANSMISIÓN: Propagación del impulso nervioso hasta los niveles sensoriales del SNC. 3. MODULACIÓN: Capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibición en las astas dorsales de la médula ,produciendo liberación de mediadores. Estos pueden ser directamente algógenos o sensibilizar a los receptores. El fenómeno inflamatorio incluye la liberación de sustancias como la histamina, serotonina, prostaglandinas y bradiquinina. La sustancia P, un cotransmisor que se sintetiza en el soma de la neurona periférica y de gran importancia a nivel medular, puede ser liberado también a nivel periférico, facilitando la transmisión nerviosa o incluso provocando vasodilatación aumento de la permeabilidad capilar y edema . A nivel periférico se puede intentar modificar el dolor a diferentes niveles . 4. PERCEPCIÓN: Proceso final en que los 3 primeros interactuando con una serie otros fenómenos individuales, crean la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor. (3) Fig. 1

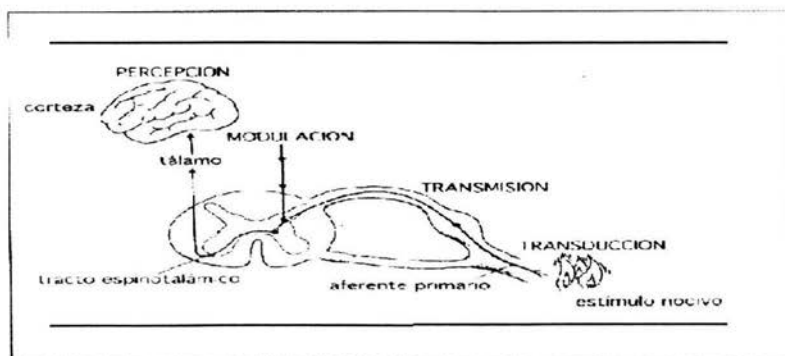


Figura 1. Representación esquemática de los fenómenos del proceso nociceptivo: transducción, transmisión, percepción y modulación. Modificada de Ferrante, referencia 3.

Ninguno de los regímenes terapéuticos publicados constituye una alternativa absolutamente eficaz en los pacientes operados en los servicios de ortopedia, esta problemática nos conduce a una situación dilemática entre el dolor insuficientemente tratado y un método terapéutico con efectos en ocasiones no conocidos.

La evolución cognoscitiva en algología ha llevado al médico a crear las bases del concepto de analgesia preventiva. Diversos estudios han mostrado que el sistema descendente de la medula espinal ha sido implicado en la modulación de actividad preganglionar neuronal simpática. La alta densidad de actividad neuronal alfa-2 adrenoreceptores en las células de la columna e inhibición de los sujetos sobre las neuronas simpáticas preganglionares sugieren que a la inhibición es por la activación alfa-2 adrenergico, por lo que la administración de alfa-2 adrenergicos (neostigmina y clonidina) puede producir analgesia en humanos así como hipotensión arterial (4) Fig. 2

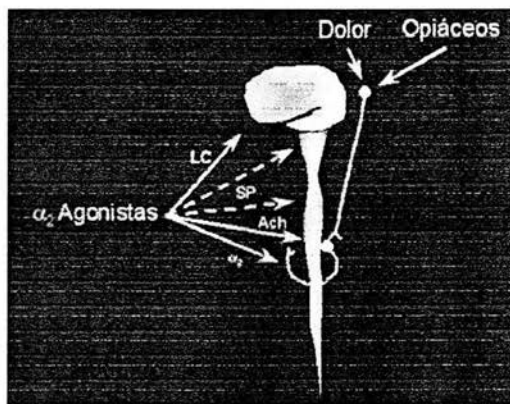


Figura 2. Sitios de acción de drogas alfa 2 agonistas

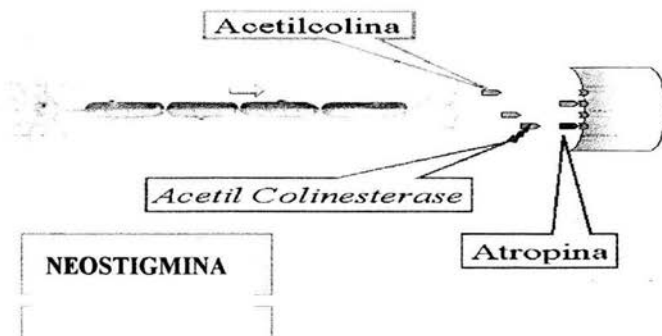
La farmacodinamia analgésica de la neostigmina se ha documentado en distintos ensayos clínicos inicialmente fundamentada en la existencia de una interneurona muscarínica a partir de la cual podrían establecerse interacciones con otros ligandos como los agonistas alfa-2 y algunos opiodes sin llegar a desarrollarse tolerancia cruzada con estos, posteriormente se argumentó que la vía bulboespinal descendente (inhibitoria) activada fisiológicamente por el propio dolor puede verse favorecida por algún tipo de receptor muscarínico sobre-estimulado después de la administración peridural de la neostigmina (5,6).

Siendo altamente dependiente de los receptores  $\mu_1$  la analgesia puede ser inducida vía estimulación de ambos receptores muscarínicos postsinápticos  $\mu_1$  y postsinápticos  $\mu_2$  en cerebro así como también en la inhibición de la acetilcolina endógena por la acetilcolinesterasa. Otro mecanismo es la inhibición presináptica muscarínica de la secreción de glutamato. Finalmente se han demostrado la antinocicepción y analgesia por activación de receptores muscarínicos y nervios periféricos.(7)

La neostigmina es una amina cuaternaria contiene grupo carbamato que es transferido a la subunidad esterática sobre la acetilcolinesterasa inhibiendo su acción aumentando los niveles de acetilcolina, favoreciendo la interacción entre la acetilcolina y el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular. También se piensa que tiene una acción presináptica produciendo aumento en la liberación de acetilcolina, esta actúa dentro de la unión neuromuscular, el mecanismo competitivo por el receptor colinérgico eventualmente se inclina a favor

de la acetilcolina más que del relajante no despolarizante, su lugar de acción incluyen los receptores colinérgicos muscarínicos y nicotínicos (8). FIG. 3

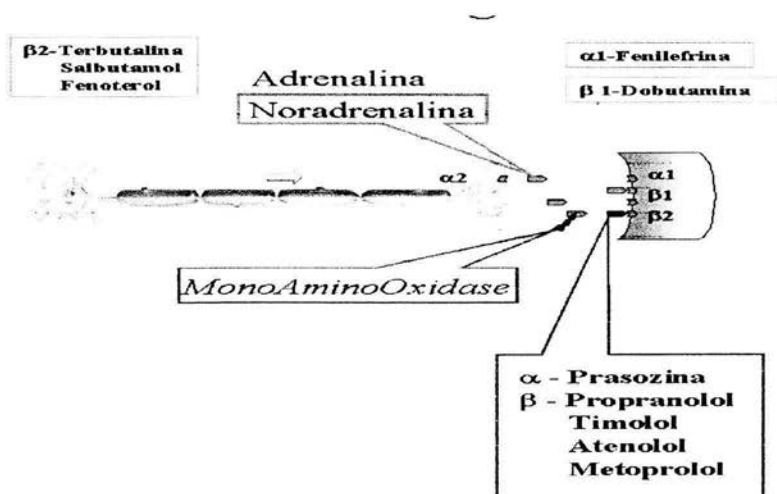
FIG. 3. INTERACCIONES RECEPTORES COLINERGICOS



Produce analgesia en humanos después de una inyección peridural por un mecanismo colinérgico y enlaces en los agonistas alfa-2-adrenergicos y opioides sistémicos (8,9 ,10), atraviesa la barrera hematoencefalica observándose como efecto colateral náuseas y vómitos(por aumento de la actividad de las células parietales y un aumento de la motilidad intestinal)(11), sedación(estimulación de Locus ceruleus), bradicardia e hipotensión por efectos muscarínicos cardiovasculares(disminución de la conducción en el nódulo AV)y dilatación de los vasos sanguíneos (9,10) los cuales pueden controlarse dependiendo de la dosis, método de administración y baricidad de la solución inyectada (10,12) los cuales pueden ser disminuidos con una dosis subhipnotica de propofol iv. El efecto

analgésico puede ser posible por la potencialización de un efecto residual de la morfina utilizándose dosis de 0.1-0.2mg en bolos (13). Dosis de 50-100mcg producen efecto analgésico semejante a la morfina durante 24 horas la neostigmina espinal también aumenta la actividad simpática por la relación de la norepinefrina endógena desde neuronas descendentes bulboespinales, las que estimula los adrenoceptores alfa 2 postsinapticos que a su vez inhiben vías ascendentes del dolor , lo que produce analgesia . Los agonistas alfa 2 adrenérgicos atenúan los impulsos nociceptivos de fibras A delta y C por 2 mecanismos: estímulo de neuronas alfa 2 inhibitorias y liberación de acetilcolina que estimula las vías espinales colinérgicas de analgesia(14). Se ha llegado a utilizar en combinación con la clonidina y la lidocaina simple, potencializando su efecto analgésico hasta 24 horas (15). FIG. 4.

FIG. 4 INTERACCIONES RECEPTORES ADRENERGICOS



Estos antecedentes teóricos por una parte y la gran necesidad de atención de lesiones traumáticas especialmente las de tipo traumatológico y ortopédico (principal causa de solicitud de atención en el hospital Gral. Ruben Leñero de la Ciudad de México), constituyeron la base para el planteamiento de una hipótesis en la que se postuló que la mayoría de tales enfermos podría beneficiarse de esta modalidad de tratamiento del dolor postoperatorio al disminuir la intensidad del síntoma durante mayor tiempo y por consecuencia las necesidades de otras drogas analgésicas(16).



## METODO

Previo consentimiento informado se realizó en el Hospital Gral. Ruben Leñero , dependiente de la secretaría de salud del gobierno del D.F., en el período comprendido de Octubre a Noviembre del 2003 un estudio prospectivo comparativo, cuasiexperimental, a 50 pacientes sanos de 20 a 40 años de edad, ambos sexos, complexión mesomorfica, con patología traumatológica de miembros inferiores programados para cirugía con estado físico ASA I-II, con manejo anestésico bloqueo mixto durante el transquirurgico, excluyéndose aquellos pacientes obesos, con datos de hipotensión arterial inicial, deformidad en columna vertebral, rechazo a la técnica, coagulopatías, infección del sitio de punción, alergia al medicamento, cirugías previas, fractura de cadera y a quienes en el transoperatorio se administren anestésicos locales por catéter peridural.

**PROCEDIMIENTO:** Todos los pacientes que ingresaron al estudio recibieron anestesia con técnica regional de bloqueo mixto consistente: en posición decúbito lateral con máxima flexión ventral del raquis, colocación de trocar y aguja witacre, nivel L3-L4 vía sagital administración de bupivacaína(12mg) a nivel subaracnoideo posteriormente se insertó catéter peridural inerte , de manera aleatoria cada paciente ingresó en 1 de 2 posibles grupos , el primer grupo recibió 1 00mcg de neostigmina más 100mg de lidocaína 2% simple al finalizar el evento quirúrgico , y en el segundo grupo recibió sólo lidocaína 2% simple 100mg. Posterior a la administración de fármacos se registraron de manera periódica en cada uno de los



pacientes de ambos grupos las variantes en la frecuencia cardiaca y tensión arterial (hoja de registro de enfermería).

Al efectuarse la valoración preoperatoria se identificaron los criterios de inclusión y exclusión en el estudio y una vez obtenido el consentimiento el paciente recibió una información detallada acerca del modelo, posterior a la cirugía el paciente recibió la cedula donde expresaría la intensidad del dolor postoperatorio según la escala visual análoga 0-10 (EVA) medida en las horas 1,4,8,12,16 y 24 a partir de concluída la cirugía, además se registraron las manifestaciones subjetivas de náusea y vómito seleccionando dentro de cuatro categorías. A cada categoría se le adjudicó arbitrariamente un valor: 0 para la indiferente, 1 para náusea leve, 2 para náusea moderada, 3 puntos para náusea severa y 4 para náusea severa y vómito.

**PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN:** El experimento se realizó mediante un estudio en bloques constituido por dos grupos de diferente tratamiento a los que se asignaron aleatoriamente 25 pacientes. Para el análisis de la información los resultados se llevaron una base de datos computarizada y se proceso con el paquete estadístico que excel PC , las variables analizadas se distribuyeron según su frecuencia y se emplearon medidas de estadística descriptiva, las cualitativas se resumieron en números absolutos y relativos y las cuantitativas en promedios y desviaciones estándar, para las variables náusea y vomito se empleo la prueba CHI cuadrada evaluando la presencia de estos efectos entre los diferentes grupos así como la presencia en los diversos momentos seleccionados. Se consideró a la variable de respuesta medida por la EVA como una variable ordinal.

SEGURIDAD Y ETICA: El estudio se aprobo por el Comité de etica del Hospital General "Dr. Ruben Leñero" y por la Jefatura del Servicio de Anestesiologia, cubriendo ademas de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana las medidas de seguridad de rutina en el quirófano tanto para los pacientes como para el personal medico y paramedico de la unidad hospitalaria participante.

## RESULTADOS.

En el estudio fueron incluidos 50 pacientes, los grupos quedaron constituidos de la siguiente manera: Grupo 1 (Neostigmina/lidocaina) 25 pacientes y grupo II (Lidocaina simple) 25 pacientes.

Dolor postoperatorio: el comportamiento del dolor según EvA en cada grupo se muestra en las tablas I y II, así como en los gráficos I, II y III, Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos independientemente del momento de la evolución que se observe, evidenciándose que el nivel de analgesia alcanzado tras la administración de neostigmina tuvo un comportamiento constante con una duración prolongada. Llama la atención que el grupo de lidocaina tuvo su mayor eficacia durante las primeras horas, para posteriormente mantener un promedio en la EVA por arriba de 3.5. La T de Student mostró una diferencia significativa al encontrarse un comparativo de T de tablas de 1.67 contra una T calculada de 4.18. con un nivel de significancia de 0.05.

Efectos adversos. La náusea y el vómito fueron los principales efectos adversos presentados tras la administración de 100 mcg de neostigmina, observándose en todos los periodos de medición, con mayor incidencia y gravedad a las 8 y 12 horas posteriores a la administración del fármaco, disminuyendo de manera gradual. La CHI cuadrada demuestra diferencia estadísticamente significativa entre el grupo I y el grupo II ( $p < 0,05$ ).

Alteraciones cardiovasculares, la bradicardia e hipotensión arterial fueron eventos prácticamente ausentes en ambos grupos, a no ser de un evento de hipotensión y

sedación presentado en grupo I inmediatamente posterior a la administración del fármaco el cual fue manejado a base de cristaloides , normalizándose posterior a las 8 hrs de administración del fármaco.

**TABLA I**

**VALORACION DE EVA TRAS LA ADMINISTRACION DE NEOSTIGMINA PERIDURAL CON LIDOCAINA 2% SIMPLE**

PACIENTE	HORAS							
	0	1	4	8	12	16	20	24
1	7	2	2	2	1	1	1	1
2	8	3	2	1	1	1	1	1
3	8	3	2	2	2	2	1	1
4	8	2	2	2	1	1	1	1
5	7	2	3	3	3	2	1	1
6	8	2	2	2	2	2	1	1
7	9	3	2	3	3	2	1	1
8	8	2	1	1	1	1	2	2
9	8	2	2	2	1	1	1	1
10	8	1	1	3	1	2	1	1
11	6	1	1	2	1	2	1	1
12	7	2	1	3	1	2	1	1
13	5	2	1	1	1	1	1	1
14	7	2	1	3	2	1	1	1
15	8	1	2	2	2	2	1	1
16	8	2	1	2	1	2	1	1
17	8	1	1	2	2	2	1	1
18	8	3	1	2	2	1	1	1
19	8	1	2	2	1	1	1	1
20	7	2	1	1	1	1	1	1
21	6	1	1	1	1	1	1	1
22	6	1	2	1	1	1	1	1
23	7	2	2	2	1	1	1	1
24	8	2	1	3	2	1	1	1
25	8	1	3	2	1	1	1	1

PROMEDIO	7.44	1.84	1.6	2	1.44	1.4	1.04	1.04
MODA	8	2	1	2	1	1	1	1
MEDIA	8	2	2	2	1	1	1	1
DESV. ESTA	0.916	0.687	0.645	0.707	0.650	0.5	0.2	0.2

**TABLA II**

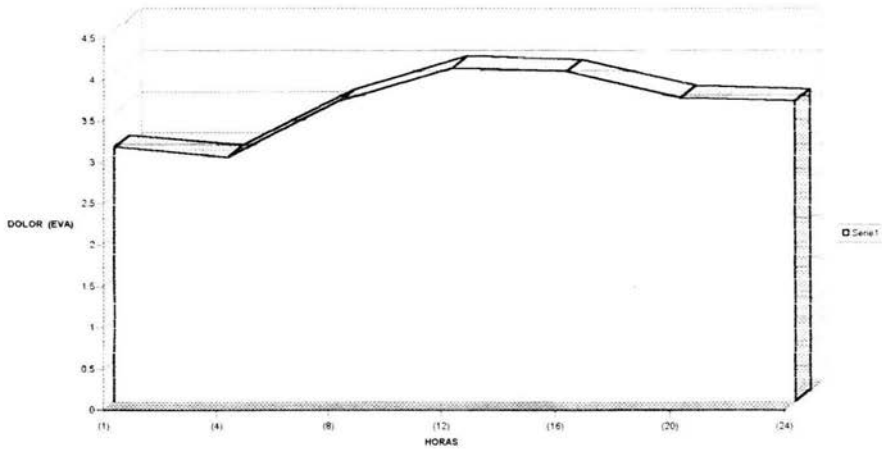
**EVA TRAS LA ADMINISTRACION DE LIDOCAINA SIMPLE AL 2%**

PACIENTE	HORAS							
	0	1	4	8	12	16	20	24
1	7	4	3	3	4	4	5	5
2	6	4	3	4	5	5	5	6
3	4	3	3	4	5	4	3	3
4	8	5	3	4	5	4	4	3
5	6	3	3	4	4	5	4	4
6	7	3	2	3	4	3	3	3
7	6	4	3	4	4	4	3	3
8	8	4	2	2	3	4	4	4
9	8	3	3	4	4	5	5	5
10	5	2	2	3	3	4	4	4
11	6	2	3	4	4	3	3	4
12	5	2	3	3	4	3	3	3
13	4	2	2	3	4	4	3	3
14	5	2	3	5	4	5	4	4
15	5	3	3	4	5	4	3	3
16	6	3	3	4	5	4	5	5
17	6	4	3	6	5	4	3	3
18	5	3	4	4	4	3	3	2
19	5	3	4	4	5	4	4	5
20	4	2	2	3	3	4	3	3
21	8	4	3	3	4	3	3	3
22	5	2	5	3	4	4	4	3
23	4	3	2	3	3	4	4	3
24	5	3	3	4	4	5	4	4
25	8	4	4	3	2	4	3	3

PROMEDIO	5.84	3.08	2.96	3.64	4.04	4	3.68	3.64
MODA	5	3	3	4	4	4	3	3
MEDIA	6	3	3	4	4	4	4	3
DESV. ESTA	1.37	0.86	0.73	0.81	0.78	0.64	0.74	0.95

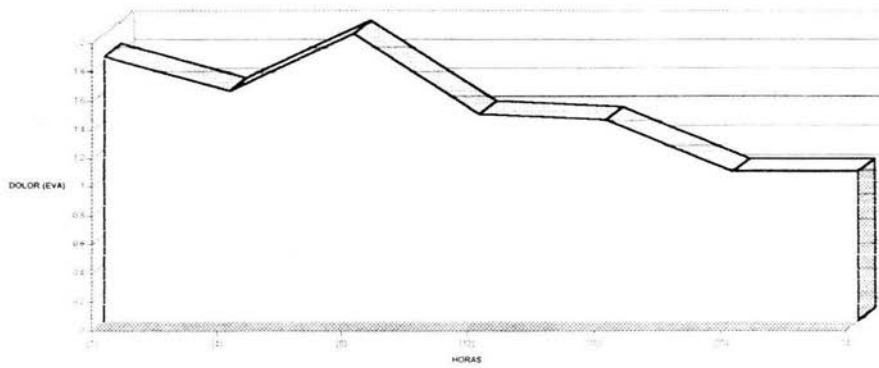
## GRAFICA I

EVOLUCION DEL DOLOR TRAS LA ADMINISTRACION DE LIDOCAINA SIMPLE



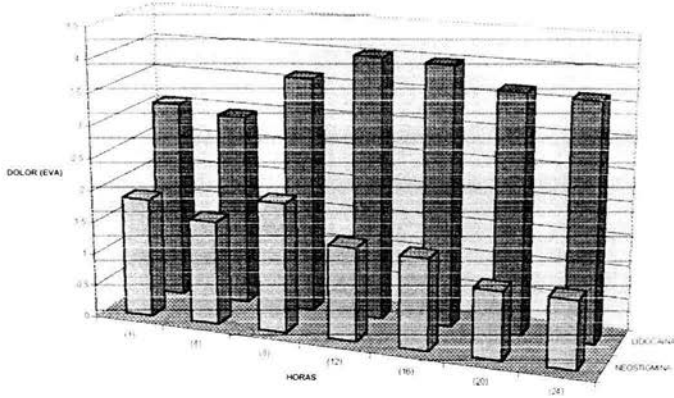
## GRAFICA II

EVOLUCION DEL DOLOR TRAS LA ADMINISTRACION DE NEOSTIGMINA.



### GRAFICA III

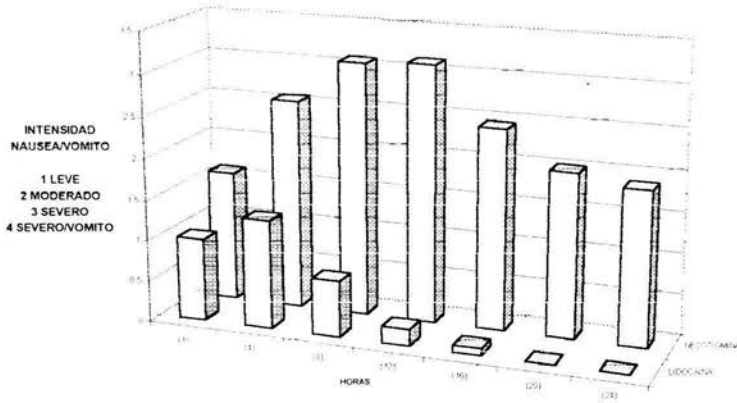
COMPARATIVO DE EVA TRAS LA ADMINISTRACION DE LIDOCAINA / NEOSTIGMINA-LIDOCAINA



$P < 0.05$

### GRAFICA IV

INTENSIDAD NAUSEA/VOMITO TRAS LA ADMINISTRACION DE LIDOCAINA/NEOSTIGMINA



$P < 0.05$



## DISCUSIÓN:

**ANALGESIA.** Los estudios realizados en laboratorio con especies como ratas, gatos y ovejas seguidas por pruebas en voluntarios y posteriormente los ensayos realizados en clínica humana no dejan lugar a dudas que la administración peridural de agonista muscarínicos o de agentes anticolinérgicos, producen evidentes efectos analgésicos, por lo tanto, los resultados de este estudio al respecto, no resultan sorprendentes. La relación directa del nivel de analgesia alcanzado según quedó evidenciado por los respectivos valores de  $E_{50}$  con la dosis de neostigmina peridural suministrada, constituyeron también un hallazgo reiterado que tuvo por supuesto, una tal impacto en las necesidades posquirúrgicas de analgésico. Hasta el momento, el mecanismo íntimo mediante el cual esta droga produce efectos analgésicos se conoce sólo en parte, sin embargo, una serie de investigaciones efectuadas durante la década de los 80 (4) permiten afirmar que la presencia de una gran densidad de receptores muscarínicos localizados en el cuerno dorsal de la mesa espinal así como alcance concentraciones de acetilcolinesterasa en estas interneuronas están vinculadas con los efectos fisiológicos que en relación con la nocicepción se constatan en los animales sometidos a inyecciones peridurales de agonistas muscarínicos o inhibidores de la acetilcolinesterasa (4-7).

Otra evidencia fisiológica que emerge con relevancia de estas investigaciones, es la interrelación que otros agonista y receptores tienen con el sistema espinal colinérgico de antinocicepción como es el caso de los agonista  $\alpha_2$  y los opioides

(10,12). Ambos grupos de agentes fueron investigados ampliamente en clínica humana y la experiencia acumulada durante casi dos décadas permiten asegurar que estos agentes han resultado de indudable valor en el tratamiento del dolor postoperatorio y otras entidades dolorosas pero en ningún caso se ha podido contar con una absoluta ausencia de peligros o efectos adversos quedando abierto el camino para la búsqueda de nuevas y más seguras opciones(11).

**NAUSEAS Y VÓMITOS:** aún cuando estas manifestaciones no suelen poner en peligro la vida del paciente, razón por la que la analgesia lograda con la neostigmina peridural puede despertar cierto entusiasmo, si tomamos en consideración el sufrimiento e insatisfacción que estos síntomas ocasionan en el paciente post operado (11), esta alternativa de emergencia postoperatoria podría perder una buena parte de su atractivo.

La fisiopatología de este cuadro ha sido reiteradamente analizada por diversos autores (12,15) pero en el caso de la administración intratecal de neostigmina, los mecanismos para las náuseas y los vómitos, resultan más complejos. Lauretti y los colaboradores sugieren que los pacientes toleran menos la neostigmina peridural que los voluntarios como reflejo de un tono colinérgico espinal activo por el estímulo quirúrgico y declara que cualquier consideración que contemple el uso de dosis superiores a 100mg para incrementar los niveles de analgesia deben desestimarse como consecuencia de la alta incidencia de náuseas y vómitos (11). Si se admite como cierta la explicación dada por Lauretti que el estímulo quirúrgico desciende el umbral para las náuseas y los vómitos, no habría explicación para una incidencia tan alta de los síntomas en el grupo I .

Si tenemos en cuenta que en la compleja fisiopatología de las náuseas y los vómitos en el periodo postoperatorio, además de otros factores, pueden estar implicadas vías serotoninérgicas, dopaminérgicas, histaminérgicas y colinérgicas, puede comprenderse al menos en parte, la alta incidencia de estas manifestaciones después de la administración neuroaxial de un inhibidor de la colinesterasa.

En futuras investigaciones podría resultar de interés identificar las modificaciones que sobre estos efectos adversos pueden causar el tipo de anestesia, las drogas empleadas y los diversos agentes antieméticos suministrados aunque todo parece indicar que las vías colinérgicas son las principales responsables.

Nosotros concluimos que la cirugía ortopédica, demanda sostenidos progresos en el control del dolor postoperatorio, resultando la administración peridural de neostigmina postoperatoria una alternativa adecuada para mejorar la analgesia a pesar de sus efectos adversos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kehlet H. THE STRESS RESPONSE TO SURGERY: RELEASE MECHANISMS AND THE MODIFYING EFFECT OF PAIN RELIEF. *Acta Chir Scand Suppl* 1989; 550: 22-8
2. Hoshi GP POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT. *Int Anesthesiol clin* 1994 ; 32(3): 113-26
3. Paille C. VIAS DE CONDUCCION DEL ESTIMULO DOLOROSO. En C. Paille, (Eds) *el dolor , aspectos básicos y clínicos*. Santiago Mediterráneo, 1990: 31-47
4. James c. Eisenach, SITE OF HEMODYNAMIC EFFECTS OF INTRATHECAL ALPHA 2-ADRENERGIC AGONISTS, *Anesthesiology* ,74: 766-771, 1991.
5. Tan P-H ,Kuo J-H ,EFFICACY OF INTRATHECAL NEOSTIGMINE FOR THE RELIEF OF POSTINGUINAL HERNIORRHAPHY, *Acta Anaesthesiol Scand* 2000,44: 1056-1060.
6. Krames Es. Gersow D Glasberg A et a. CONTINUOUS INFUSION OF SPINALLY ADMINISTERED NARCOTICS FOR THE RELIEF OF PAIN DUE TO MALIGNANT DISORDERS, *Cancer* 1985; 56:8696-702
7. Mohamed Nagulb, ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF SPINAL CHOLINESTERASE INHIBITION AND ISOBOLOGRAPHIC ANALYSIS OF THE INTERACTION WITH MU AND ALPHA 2 RECEPTOR SYSTEMS, *Anesthesiology* 80: 1339- 1348, 1994
8. Stoelting, R; PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY IN ANESTHESIC PRACTICE. 2<sup>nd</sup> edition, JB Lippincott, 1991.

9. Eisenach J, De Kock M, Klimscha W. ALPHA2-ADRENERGIC AGONISTS FOR REGIONAL ANESTHESIA: A clinical Review of clonidine(1984-1985) *Anesthesiology* 1996 85: 655-674
10. EDGAR T, Iwamoto and Lisa Marion, PHARMACOLOGY EVIDENCE THAT SPINAL MUSCARINIC ANALGESIA IS MEDIATED BY AN L-ARGININE/NITRIC OXIDE/ CYCLIC GMP CASCADE IN RATS, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, July 22, 1994. 601-607
11. Lauretti GR, Reis MP Postoperative analgesia and antiemetic efficacy after subarachnoid neostigmine in orthopedic surgery. *Reg Anesth* 1997 ; 22 : 337 –
12. David D. Hodd, PHASE I SAFETY ASSESSMENT OF INTRATHECAL NEOSTIGMINE METHYLSULFATE IN HUMANS. *Anesthesiology*, 1995; 82: no 2 331- 343
13. Kehlet H. PAIN RELIEF AND CLINICAL OUTCOME: FROM OPIOIDS TO BALANCED ANALGESIA. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47(3): 111-4
14. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W :ALPHA 2-ADRENERGIC AGONISTS FOR REGIONAL ANESTHESIA, A clinical review of clonidine (1984-1995) *Anesthesiology* 1996; 85: 655-74
15. Barash, . ANESTESICOS LOCALES. 3A EDICIÓN, PP 497 . ANESTESIA CLINICA.
16. Lauretti GR Mattos AL Reis MP Pereira NL COMBINED INTRATHECAL FENTANYL AND NEOSTIGMINE : THERAPY FOR POSTOPERATIVE ABDOMINAL HYSTERECTOMY PAIN RELIEF. *J Clin Anesth* 1998; 87(2) : 341-6