



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Comparación de Lornoxicam y Fentanilo Adicionados a la Lidocaína en la Anestesia Regional Intravenosa

Nezih Sertoz* ¹, Nazan Kocaoglu ², Hilmi Ö. Ayanoglu ³

1. MD, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina de la Universidad Ege, Izmir, Turquía
2. MD, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital del Estado de Kirşehir, Izmir, Turquía
3. Profesor Doctor, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina, Universidad de Marmara, Estambul, Turquía

Artículo recibido del Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina de la Universidad Edge, Izmir, Turquía

Artículo sometido el 24 de abril de 2012. Aprobado el 30 de julio 2012.

Descriptores:

ANESTESIA, Local;
ANESTÉSICO, Local,
lidocaína;
ANALGÉSICOS,
Antiinflamatorio no
esteroide/lornoxicam,
Opioides, fentanil.

Resumen

Justificativa y objetivo: Comparar los efectos analgésicos en los períodos intra y postoperatorio del lornoxicam y del fentanilo adicionados a la lidocaína para la anestesia regional intravenosa (ARIV), en un grupo de pacientes sometidos a la cirugía de mano.

Métodos: Estudio aleatorio, doble ciego y controlado. Fueron incluidos y aleatorizados por el equipo de investigación 45 pacientes en tres grupos: el Grupo I recibió 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína al 2% (40 mL); el Grupo II recibió 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína (38 mL) + 2 mL de lornoxicam; el Grupo III recibió 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína (38 mL) + 2 mL de fentanilo. El resultado primario evaluado fue el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos en el postoperatorio.

Resultados: El Lornoxicam adicionado a la lidocaína en ARIV aumentó el tiempo de recuperación del bloqueo sensorial, sin aumentar los efectos colaterales y el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos en el postoperatorio en comparación con la lidocaína sola ($p < 0,001$, $p < 0,001$, respectivamente) y el fentanilo adicionado a la lidocaína ($p < 0,001$, $p < 0,001$, respectivamente). Además de eso, también descubrimos que el fentanilo redujo el dolor ocasionado por el torniquete ($p < 0,01$) en comparación con la lidocaína, pero mostró un efecto analgésico parecido con el del lornoxicam ($p > 0,05$), aunque las puntuaciones de la escala visual analógica (EVA) relacionadas con el efecto ocasionado por el torniquete, hayan sido menores en el grupo fentanilo. El Lornoxicam adicionado a la lidocaína en ARIV no fue superior a la lidocaína sola para reducir el dolor ocasionado por el torniquete.

Conclusión: Podemos decir que la adición del fentanilo a la lidocaína en ARIV parece ser superior a la lidocaína sola y al lornoxicam adicionado a la lidocaína para disminuir el dolor ocasionado por el torniquete, a pesar de aumentar los efectos secundarios. Sin embargo, el lornoxicam no aumentó los efectos secundarios, proporcionando una analgesia en los períodos tanto intraoperatorio como postoperatorio. Por tanto, el lornoxicam puede ser más adecuado para el uso clínico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

*Correspondencia para: Ege Universitesi Tıp Fakultesi Anestezi Anabilim Dalı 35100 Izmir-Turkey.

E-mail: nezihsertoz@mynet.com

ISSN/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

doi: 10.1016/j.bjanes.2012.07.001

Introducción

La anestesia regional intravenosa (ARIV), es un método seguro, eficiente y fácil de usar en cirugía ambulatorial de extremidades, con una duración inferior a una hora¹. La tasa de éxito de la ARIV es de aproximadamente 95-100%. La ventaja de ese método es su rápido retorno a la función motora y la sensibilidad normal al final de la cirugía. Esa recuperación rápida permite que los pacientes reciban el alta con antecedencia^{1,2}. Sin embargo, ese método también posee algunas desventajas, como el dolor ocasionado por el torniquete, la relajación muscular inapropiada y la analgesia posoperatoria insuficientes, junto con la toxicidad causada por los anestésicos locales³.

Con el objetivo de evitar las desventajas de la ARIV, muchos fármacos adyuvantes se añadieron a los anestésicos locales para obtener así una mejor anestesia intraoperatoria, prevenir el dolor ocasionado por el torniquete y prolongar la analgesia postoperatoria⁴⁻⁸. Muchos estudios han evaluado la combinación de fármacos adyuvantes en ARIV, tales como el ceterolac⁴, AINEs^{5,7}, paracetamol⁶, cetamina⁸, opiáceos⁹ y los agonistas de receptores α -2-adrenérgicos¹⁰. Varios estudios de AINEs relataron éxito en la obtención de la mejoría de la analgesia al añadir la lidocaína en la ARIV. Estudios comparativos han demostrado que la adición de opiáceos (morfina y tramadol) mejoró la analgesia postoperatoria en comparación con el placebo adyuvante. Por otro lado, existe un relato de que la combinación de lidocaína y morfina o tramadol en ARIV ha mejorado la analgesia postoperatoria y el bloqueo sensorial, aunque no haya ofrecido ninguna ventaja en lo referente al dolor ocasionado por el torniquete, calidad del bloqueo motor, duración de la analgesia o al consumo de analgésicos⁹.

De acuerdo con nuestra investigación, no existen estudios clínicos en la literatura que comparen la eficacia de lornoxicam y del fentanilo adicionados a la lidocaína en la ARIV o la eficacia del opiáceo fentanilo como adyuvante adicionado a la lidocaína en ARIV.

En este estudio, nuestra hipótesis fue que el fentanilo habría tenido un efecto más favorable que el lornoxicam para minimizar el dolor intraoperatorio ocasionado por el torniquete. Sin embargo, y a causa de la vida media más prolongada, el lornoxicam puede tener un efecto analgésico más largo en el período postoperatorio, en comparación con el fentanilo. Nuestro resultado primario fue el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos y los resultados secundarios fueron el dolor ocasionado por el torniquete y el tiempo de recuperación del bloqueo sensorial en el período postoperatorio.

Método

Este estudio aleatorio y doble ciego, obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital de la Universidad Ege. Todos los participantes recibieron informaciones sobre el protocolo del estudio y firmaron el Término de Consentimiento Informado.

Los pacientes, entre 18 y 60 años, con un estado físico ASA I-II, programados para ser sometidos a la cirugía de mano en ambulatorio, a causa del síndrome del túnel carpiano, contractura de Dupuytren, dedo en gatillo y quiste o ganglio, fueron reclutados para el estudio. Los criterios de exclusión fueron pacientes con hipertensión no controlada,

epilepsia, neuropatía diabética, enfermedad de Reynaud, alergias a medicamentos y a anestésicos locales o dependencia de opiáceos. El estudio tuvo su inicio en enero de 2010 y concluyó en mayo de 2010. Cuarenta y cinco (45) pacientes quedaron excluidos.

La frecuencia cardíaca (FC), presión arterial promedio (PAP) y la saturación periférica de oxígeno (SpO₂) de los paciente, se monitorizaron en el quirófano con un monitor Viridia (Hewlett Packard, Viridia 24C, Francia). Un torniquete con manguito doble se aplicó en el brazo que sería operado y una cánula de calibre 24 se insertó en la vena del dorso de la mano para inyectar el anestésico local. Otra cánula IV de calibre 20 fue preparada para la infusión de los líquidos en la mano opuesta.

Las venas de la extremidad que sería operada se drenaron y se levantó el brazo por tres minutos envolviéndose firmemente con una faja Esmarch hasta el manguito distal del torniquete. Enseguida, los manguitos dobles del torniquete neumático (VBM Medizintechnik GmbH, Alemania), fueron inflados hasta que la presión del manguito proximal estuviese por lo menos 100 mm Hg por encima de la presión arterial sistólica (mínimo de 250 mm Hg). La faja Esmarch se retiró. Como resultado, observamos una pérdida del pulso radial, pérdida del rastreo en la oximetría de pulso y ausencia de circulación en el brazo. Enseguida inyectamos una mezcla de anestésico local y adyuvante a través del acceso vascular en la extremidad a operar. Un médico que no conocía el esquema de aleatoriedad realizó los cálculos intra y postoperatorios.

Los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos, tomando como base los sobres sellados y una secuencia de números aleatorios generados por computador. Los pacientes del Grupo I (L) recibieron 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína 40 mL (Lidocaína al 2%, Aritmal, Biosel, Turquía); los pacientes del Grupo II (LL) recibieron 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína 38 ml + 2 mL de lornoxicam (4 mg.mL⁻¹ de Lornoxicam, Xefo, Abdi Ibrahim, Turquía); los pacientes del Grupo III (LF) recibieron 3 mg.kg⁻¹ de lidocaína 38 ml + 2 mL de fentanilo (0,05 mg.mL⁻¹ de citrato de fentanilo, Hospira, USA). La mezcla de anestésico local y fármaco adyuvante se administró en la extremidad sin circulación por medio de una infusión lenta IV durante dos minutos. El manguito distal en el brazo fue inflado 10 minutos después de la administración del fármaco y enseguida, el proximal fue desinflado.

Los bloqueos, sensorial y motor, se evaluaron de la siguiente forma: bloqueo motor del dedo y movimientos del pulso (0 = sin el compromiso motor; 1 = pérdida parcial de la potencia; 2 = pérdida completa de la potencia). El bloqueo sensorial fue evaluado con el test de la picada de aguja, que se hizo a cada minuto con una aguja de calibre 22 en los nervios cutáneos antebraquiales (radial, mediano, cubital, lateral y medial).

Registramos los tiempos de la siguiente forma¹¹:

Tiempo de inicio del bloqueo motor:	Tiempo transcurrido entre la inyección de la droga y el establecimiento de la pérdida total de los movimientos voluntarios de la mano y de la muñeca
-------------------------------------	--

Tiempo de inicio del bloqueo sensorial:	Tiempo transcurrido entre la inyección de la droga y el establecimiento del bloqueo sensitivo completo en todos los dermatomas
Tiempo de recuperación del bloqueo motor:	Tiempo transcurrido entre la retirada del torniquete y el inicio de los movimientos motores en la mano y en la muñeca
Tiempo de recuperación del bloqueo sensorial:	Tiempo transcurrido entre la retirada del torniquete distal y la completa desaparición del bloqueo sensorial en todos los dermatomas
Duración de la analgesia:	Tiempo transcurrido entre la abertura del torniquete y el inicio de la primera manifestación de dolor

Las puntuaciones de la EVA a los 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos se evaluaron y registraron después de desinflar el manguito proximal y de inflar el manguito distal en el brazo. Los pacientes con puntuaciones EVA por encima de 4 recibieron infusión de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanilo por administración IV. Los pacientes que continuaron sintiendo dolor después de la administración del fentanilo recibieron anestesia general vía máscara laríngea y ese dato fue registrado. La hipotensión intraoperatoria (25% abajo del nivel basal), fue tratada con 5 mg IV de efedrina y bradicardia (25% abajo del nivel basal), tratada con 0,5 mg de atropina IV. Los pacientes que presentaron náuseas y vómitos fueron tratados con 4 mg de ondansetron IV. Los que tenían un 95% de saturación de oxígeno recibieron 5 L $\cdot\text{min}^{-1}$ de oxígeno como soporte vía mascarilla facial y los datos se registraron. La satisfacción del paciente se evaluó al final de la cirugía, como explicamos a continuación ¹¹:

- 4 - Excelente: Sin quejidos por parte del paciente
- 3 - Buena: Quejidos menores, sin la necesidad de analgésicos suplementarios
- 2 - Moderado: Quejidos que exigieron la administración de un analgésico suplementario (fentanilo IV $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
- 1 - Fallo: Paciente derivado a la anestesia general.

La presión del torniquete fue liberada en varios intervalos (minutos) y por lo menos 30 minutos después de la inyección del fármaco.

Las puntuaciones de dolor postoperatorio (EVA) fueron registradas en 30 minutos, 1, 2, 4, 6 y 24 horas. La presión arterial promedio (PAP), frecuencia cardíaca (FC) y puntuaciones de sedación, también se registraron en los mismos intervalos de tiempos. Los pacientes con puntuaciones EVA > 4 recibieron paracetamol. Los que continuaron sintiendo dolor después de la administración de paracetamol recibieron 50 mg de meperidina IV. Además, la toxicidad causada por el anestésico local y los efectos colaterales resultantes de los

medicamentos opiáceos, tales como náuseas, vómitos, erupción cutánea, zumbido y convulsión, fueron observados en los pacientes en el período postoperatorio. Por tanto, 24 horas después de la cirugía, realizamos una evaluación por teléfono de los pacientes que ya estaban en sus casas y registramos los resultados.

En el presente estudio, el resultado primario fue el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos y el cálculo del tamaño de la muestra se basó en ese tiempo. Por tanto, para alcanzar la diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos, el tamaño de la muestra fue calculado teniendo en cuenta un error alfa de un 5% y un poder (1- β) del 99%. A partir de ese cálculo, 15 individuos en cada grupo serían necesarios para componer una diferencia significativa ($p < 0,05$). El análisis estadístico fue hecho con el uso del paquete de programas para computador SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Los datos fueron expresados en promedio \pm desviación estándar. Para analizar las diferencias entre los grupos con base en las variables numéricas con la distribución normal, fueron usados el test de análisis de variancia y enseguida, la corrección de Bonferroni. Para las medidas repetidas, usamos el análisis de variancia. Para comparar los datos categóricos de los grupos, creamos tablas cruzadas y usamos el test del Xi-Cuadrado (χ^2). Para el análisis de las variables sin distribución normal, usamos los test de Mann-Whitney y Kruskal Wallis. En todos ellos, el valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

La Tabla 1 muestra los datos demográficos e intraoperatorios de los pacientes, como también los tiempos de inicio y recuperación de los bloqueos sensorial y motor. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los datos demográficos de los pacientes en los tres grupos. Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos en cuanto a los tiempos de cirugía y de torniquete ($p > 0,05$, Tabla 1).

Los tiempos de inicio de los bloqueos sensorial y motor y de recuperación y grado del bloqueo motor fueron parecidos entre los tres grupos, pero la diferencia entre los tiempos hasta la primera necesidad de analgésicos y de recuperación del bloqueo sensorial fue estadísticamente significativa entre los tres grupos (Tabla 1). Esa diferencia se debió a la comparación del Grupo I y del Grupo II (para el tiempo de recuperación del bloqueo sensorial $p < 0,001$ y el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos $p < 0,001$) y del Grupo II y del Grupo III (para el tiempo de recuperación del bloqueo sensorial $p < 0,001$ y el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos $p < 0,001$). Los tiempos del Grupo II tanto para la recuperación del bloqueo sensorial como para la primera necesidad de analgésicos, fueron más largos que los de los otros dos grupos. No hubo diferencia significativa con relación al tiempo de recuperación del bloqueo sensorial y el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos en la comparación entre el Grupo I y el Grupo III (Tabla 1).

La comparación de las puntuaciones EVA relacionados con el dolor intraoperatorio ocasionado por el torniquete, arrojó diferencias significativas entre los tres grupos (Figura 1). La comparación pareada reveló que la diferencia fue el resultado de la comparación entre el Grupo I y el Grupo III. No fueron observadas diferencias significativas en las puntuaciones EVA en cada uno de los tiempos mensurados en las comparaciones entre los grupos I y II y los grupos II y III (Tabla 2).

En el período postoperatorio, las puntuaciones EVA fueron significativamente diferentes entre los tres grupos a los 30 minutos y cuatro horas después de la cirugía ($p = 0,004$ y $p = 0,01$ respectivamente, Figura 2). Para ambos intervalos de

Tabla 1 - Datos Demográficos e Intraoperatorios y Tiempos de Inicio y Recuperación de los Bloqueos sensorial y Motor

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	p
Edad (años)	50 ± 12	50 ± 10	48 ± 16	0,846
Altura (cm)	166 ± 6	165 ± 8	164 ± 9	0,765
Peso (kg)	78 ± 14	75 ± 11	74 ± 18	0,761
ASA (I/II)	7/8	7/8	6/9	0,914*
Tiempo de cirugía (min)	23 ± 3	22 ± 2	22 ± 2	0,765
Tiempo de torniquete (min)	30 ± 3	29 ± 3	29 ± 3	0,859
Tiempo de inicio del bloqueo motor (min)	9,0 ± 1,81	8,93 ± 1,62	8,73 ± 1,58	0,902
Tiempo de inicio del bloqueo sensorial (min)	6,53 ± 1,68	6,73 ± 1,58	6,73 ± 1,49	0,924
Tiempo de recuperación del bloqueo sensorial (min)	21,0 ± 5,41	30,7 ± 3,37	23,67 ± 4,22	p < 0,001
Tiempo de recuperación del bloqueo motor (min)	6,0 ± 1,13	5,73 ± 1,16	6,13 ± 1,36	0,66
Tiempo hasta la primera necesidad de analgesia (min)	26,3 ± 7,7	41 ± 6,04	27,7 ± 5,6	p < 0,001
Necesidad de analgesia intraoperatoria de los pacientes (n)	3	2	0	0,34*

Los tres grupos fueron comparados con Anova; *resultados de los test Xi-Cuadrado (Xi²) y exacto de Fisher.

Tabla 2 - Comparaciones Pareadas de las Puntuaciones Intra y Postoperatorias (EVA).

Tiempos	Grupo I vs Grupo II	Grupo I vs Grupo III	Grupo II vs Grupo III
DT/EVA 5 (min)	p = 0,2	p = 0,002*	p = 0,07
DT/EVA 10 (min)	p = 0,19	p = 0,002*	p = 0,069
DT/EVA 15 (min)	p = 0,06	p = 0,001*	p = 0,12
DT/EVA 20 (min)	p = 0,09	p = 0,005*	p = 0,18
DT/EVA 25 (min)	p = 0,05	p = 0,003*	p = 0,28
LT/EVA 30 (min)	p = 0,09	p = 0,003*	p = 0,19
DT/EVA 30 (min)*	p = 0,002	p = 0,008	p = 0,61
LT/EVA 1 (hora)	p = 0,23	p = 0,44	p = 0,73
LT/EVA 2 (hora)	p = 0,18	p = 0,13	p = 0,93
LT/EVA 3 (hora)	p = 0,53	p = 0,27	p = 0,83
LT/EVA 4 (hora)*	p = 0,005	p = 0,01	p = 0,78
LT/EVA 6 (hora)	p = 1,0	p = 1,0	p = 1,0
LT/EVA 24 (hora)	p = 1,0	p = 1,0	p = 1,0

Resultados del test-u de Mann Whitney; *p < 0,05; DT/EVA: dolor torniquete/EVA (intraoperatorio); LT/EVA: liberación torniquete/EVA (postoperatorio).

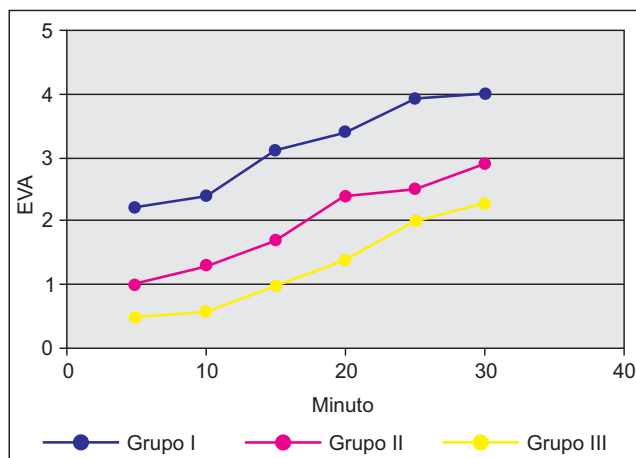


Figura 1 - Intraoperatorio (dolor/torniquete) EVA.

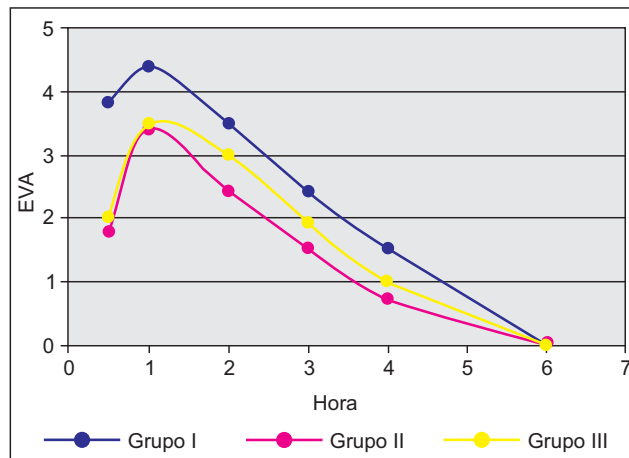


Figura 2 - Postoperatorio (EVA).

Tabla 3 - Complicaciones y Satisfacción de los Pacientes con el Procedimiento.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	P
Náusea	0	0	2	0,12
Vómitos	0	0	1	0,36
Acúfeno	1	1	1	-
Picazón	0	0	3	0,04*
Convulsión	0	0	0	-
Analgesia de Rescate	3	2	0	0,21
Satisfacción del Paciente (1/2/3/4)	2/2/5/6	0/1/4/10	0/2/5/8	0,47

Resultados de los test Xi-Cuadrado (χ^2) y exacto de Fisher. * $p < 0,05$.

tiempo, la diferencia fue el resultado de la comparación entre los grupos I y II y los grupos I-III (Tabla 2). No hubo diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones EVA a los 30 minutos y cuatro horas después de la cirugía entre los grupos II y III.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de la PAP y de la FC entre los tres grupos en ningún momento durante el estudio ($p > 0,05$).

Cuando los grupos fueron analizados tomando como base los efectos colaterales intra y postoperatorios, observamos un caso de reacción tóxica sistémica al anestésico local presentando zumbido y un casi desmayo en cada grupo. En el Grupo III, observamos efectos colaterales, tales como náuseas, vómitos y prurito, causados por opiáceos (Tabla 3). Inestabilidad hemodinámica no se observó en ninguno de los pacientes. En cuanto a la necesidad de analgesia adicional postoperatoria (analgesia de rescate), no observamos diferencia significativa entre los grupos ($p = 0,2$, Tabla 3).

Discusión

Los principales hallazgos del estudio fueron los siguientes: la adición de lornoxicam (AINEs) a la lidocaína en ARIV aumentó el tiempo de recuperación del bloqueo sensorial, sin aumentar los efectos colaterales, y el tiempo hasta la primera necesidad de analgésicos en comparación con la lidocaína sola y el fentanilo adicionado a la lidocaína. Además, verificamos que el fentanilo adicionado a la lidocaína en ARIV tuvo un mejor efecto analgésico intraoperatorio (redujo el dolor ocasionado por el torniquete) que la lidocaína sola, pero mostró un efecto analgésico parecido cuando fue comparado con el lornoxicam adicionado a la lidocaína. Sin embargo, lornoxicam adicionado a la lidocaína en ARIV no fue superior a la lidocaína sola para disminuir el dolor ocasionado por el torniquete.

La Lidocaína administrada por vía intravenosa interactúa con los canales periféricos y centrales de Na^+ dependientes de voltaje, en el lado intracelular de la membrana, y afecta también las terminaciones nerviosas periféricas y centrales. Datos de la literatura indican que la sensibilización central de resultados de los daños tisulares sería minimizada por la lidocaína en diferentes niveles del sistema nervioso, de acuerdo con el daño. La administración intravenosa de lidocaína aumenta la concentración de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo.

Se cree que su efecto analgésico es el resultado de la conexión de la acetilcolina a los receptores muscarínicos M3 por medio de la inhibición de los receptores de glicina y de la liberación de opiáceos endógenos, que exacerbarían las vías descendentes inhibitorias del dolor y traería como resultado la analgesia. La Lidocaína administrada intravenosamente reduce la respuesta inflamatoria a la isquemia tisular y atenúa el daño tisular inducido por citocinas vasculares y endoteliales por medio de un mecanismo que involucra la liberación de trifosfato de adenosina y canales de K^+ ¹².

En el presente estudio descubrimos que el lornoxicam adicionado a la lidocaína en ARIV mejoró el bloqueo sensorial y la analgesia postoperatoria, en comparación con la lidocaína sola y el fentanilo adicionado a la lidocaína en ARIV. Ese hallazgo está a tono con los resultados de estudios anteriores que evaluaron el lornoxicam y AINEs^{5,7}.

El Lornoxicam es un AINE derivado de la clase de los oxicams que tiene un efecto analgésico y antiinflamatorio. El Lornoxicam bloquea la enzima ciclo-oxigenasa-2 (COX-2) e inhibe las prostaglandinas responsables del reconocimiento y de la transducción del estímulo del dolor. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas por los AINEs demostró ser eficaz para reducir los síntomas inflamatorios como el edema y el dolor. La COX-2 es una molécula inductora que lleva varias horas para inducir al dolor inflamatorio. Por tanto, solamente las propiedades de lornoxicam que inhiben la COX-2 no explican sus efectos analgésicos. Otros mediadores inflamatorios, como los productos reactivos de oxígeno y las citoquinas, también mostraron un aporte con la inflamación y el dolor inflamatorio. Por inducción del gen de la COX-2, la síntesis del óxido nítrico es inducida y conlleva al aumento de los niveles de óxido nítrico en los tejidos inflamados. El óxido nítrico demostró contribuir para la formación de edema, hiperalgesia y dolor. Otro elemento importante del proceso pro inflamatorio son las citocinas, como el factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) y las interleucinas (IL-1 β , IL-6 y IL-8). Berg et al. calcularon el efecto del lornoxicam en COX-1 y COX-2 humanos, en la síntesis del óxido nítrico y en la formación de FNT- α , IL-1 β , IL-6 y IL-8. Los autores descubrieron que el lornoxicam inhibió las isoenzimas de la COX y la producción de IL-6 y de óxido nítrico; por tanto, todos esos efectos de lornoxicam son producto de su efecto antiinflamatorio y analgésico¹³. En el

presente estudio, no observamos efectos analgésicos de corta duración con el uso de lornoxicam. Por lo tanto el lornoxicam no proporciona una buena calidad de analgesia para el dolor ocasionado por el torniquete. Por eso, este resultado no se pudo comparar con los hallazgos que enfatizan las ventajas de lornoxicam para el dolor ocasionado por el torniquete¹⁴. El lornoxicam es rápidamente eliminado; su vida media de eliminación plasmática es de 3-5 horas¹³. En nuestro estudio, el efecto analgésico favorable de lornoxicam se limitó a cuatro horas, como lo muestran las puntuaciones EVA en el período postoperatorio, compatibles con la vida media de eliminación de lornoxicam.

Nuestro estudio también evaluó los efectos analgésicos intra y postoperatorios del fentanilo adicionado a la lidocaína en ARIV. Los opiáceos tienen efectos centrales y son sintetizados especialmente después de daños tisulares como el resultado de la activación de receptores opiáceos. A causa de esos efectos periféricos, el uso de la combinación de opiáceos con anestésicos locales aumentó en aplicaciones de anestesia regional¹⁵. Los resultados de estudios que calcularon los efectos analgésicos de los opiáceos (morfina y tramadol) son escasos y tomando como base los estudios que calcularon la adición de morfina al anestésico local en ARIV, no constatamos que el aumento de la dosis de morfina aumentó el efecto analgésico intra y postoperatorio^{9,15,16}.

Nuestro estudio es el primero que evalúa los efectos analgésicos del fentanilo en ARIV. Aunque el fentanilo sea un analgésico más potente que el lornoxicam, en este estudio no encontramos ventajas superiores en el fentanilo comparado con el lornoxicam para el dolor ocasionado por el torniquete. Eso puede ser a causa del pequeño tamaño de la muestra. Además, no observamos una superioridad en el fentanilo relacionada con la necesidad de analgésicos en el postoperatorio en comparación con el lornoxicam adicionado a la lidocaína y la lidocaína sola en ARIV, tal vez porque la vida media del fentanilo sea corta.

Después de desinflar el torniquete, el riesgo de toxicidad causada por el anestésico local aumenta a causa de la rápida difusión de grandes cantidades del anestésico local para la circulación. Por esa razón, la cantidad usada de anestésicos locales debe ser limitada a la dosis mínima eficaz para proporcionar la anestesia quirúrgica. Eso, al mismo tiempo, aumenta la necesidad de analgésicos adicionales. Obtuvimos una anestesia y analgesia adecuadas con la adición del lornoxicam y del fentanilo. Sin embargo, estudios adicionales se hacen necesarios para calcular si el uso de dosis más bajas de anestésicos locales combinados, también pueden suministrar una calidad anestésica similar.

Existen algunas limitaciones en nuestro estudio. Las dosis de los fármacos seleccionados se eligieron basándonos en la literatura. Las dosis de lornoxicam y fentanilo fueron escogidas a partir de estudios anteriores. Aunque una dosis mayor de fentanilo y lornoxicam pueda proporcionar una mejor analgesia intra y postoperatoria, más efectos colaterales se observaron. Otra limitación es el pequeño tamaño de la muestra, lo que puede disminuir la generalidad de nuestros resultados.

Como colofón, podemos decir que cuando el fentanilo se añade a la lidocaína, el dolor intraoperatorio ocasionado por el torniquete disminuye en detrimento de los efectos colaterales relacionados con los opiáceos. Sin embargo, el lornoxicam no aumentó los efectos colaterales y proporcionó una analgesia

adicional en los períodos intra y postoperatorios. Por tanto, el lornoxicam puede ser considerado como un mejor adyuvante que el fentanilo en la ARIV.

Agradecimientos

Le hacemos extensivo nuestro agradecimiento al Dr. Alparslan Turan (Universidad de Louisville), por su inestimable ayuda en la preparación del manuscrito final y al Dr. Mehmet Orman (Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina, Universidad Ege), por monitorizar los datos y por hacer el análisis estadístico.

Referencias

1. Candido KD, Winnie AP - Intravenous regional block for upper and lower extremity surgery In Hadzic A (Ed.). *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2. Ed, New York, McGraw-Hill Profesional 2007;565-578.
2. Brill S, Middleton W, Brill G et al. - Bier's block: 100 years old and still going strong. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004;48:117-122.
3. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW- Intravenous regional anesthesia: review of 20 years experience. *Can J Anaesth*, 1989;36:307-310.
4. Singh R, Bhagwat A, Bhadoria P et al. - Forearm IVRA using 0.5% lidocaine in a dose 1.5 mg/kg with ketorolac 0.15 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Minerva Anesthesiol*, 2010;76:109-114.
5. Jones NC, Pugh SC - The addition of tenoxicam to prilocaine for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996;51:446-448.
6. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E et al. - The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesthesia Analgesia*, 2009;109:1327-1330.
7. Sen S, Ugur B, Aydin ON et al. - The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *British J Anesthesia*, 2006;97:408-413.
8. Viscomi CM, Friend A, Parker C et al. - Ketamine as an adjuvant in lidocaine intravenous regional anesthesia: A randomized, double-blind, systemic control trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2009;34:130-133.
9. Aslan B, Izdes S, Kesimci E et al. - Comparison of the effects of lidocaine, lidocaine plus tramadol, and lidocaine plus morphine for intravenous regional anesthesia. *Agri*, 2009;21:22-28.
10. Memis D, Turan A, Karamanloglu B et al. - Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;98:835-840.
11. Turan A, Karamanloglu B, Memis D, et al. - Intravenous regional anesthesia using prilocaine and neostigmine. *Anesth Analg*, 2002;95:1419-1422.
12. Lauretti GR - Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol*, 2008;58:280-286.
13. Berg J, Fellier H, Christoph T et al. - The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX 1/2), inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL 6) in vitro. *Inflamm Res*. 1999;48:369-379.
14. Reuben SS, Duprat KM- Comparison of wound infiltration with ketorolac versus intravenous regional anaesthesia with ketorolac for postoperative analgesia following ambulatory hand surgery. *Reg Anesth*, 1996;21:565-568.
15. Stein C, Yassouridis A - Peripheral morphine analgesia. *Pain*, 1997;71:119-121.
16. Gupta A, Björnsson A, Sjöberg F et al. - Lack of peripheral analgesic effect of low-dose morphine during intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth*, 1993;18:250-253.