

**SENSIBILIDAD DE LA DOSIS DE PRUEBA EPIDURAL PARA
DETECTAR INYECCIÓN INTRAVASCULAR: META-ANÁLISIS**

Gustavo Xavier Ayarza Pulido

Luisa Fernanda Giraldo Ariza

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL OCCIDENTE KENNEDY
BOGOTÁ, DC. - 2017**

**SENSIBILIDAD DE LA DOSIS DE PRUEBA EPIDURAL PARA
DETECTAR INYECCIÓN INTRAVASCULAR: META-ANÁLISIS**

Gustavo Xavier Ayarza Pulido

Luisa Fernanda Giraldo Ariza

Geovanny Rodríguez Sánchez MD, Asesor temático

Jairo M. González Díaz MD MSc, Asesor metodológico

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Anestesiología

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL OCCIDENTE KENNEDY

BOGOTÁ, DC. – 2017

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

CONTENIDO

1. Introducción	9
2. Planteamiento del Problema.....	10
3. Pregunta de Investigación	12
4. Justificación	13
5. Marco Teórico	15
5.1. Anatomía del plexo venoso de Batson.	15
5.2. Toxicidad asociada a los anestésicos locales	16
5.3. Prevención de la TSAL: El rol de la epinefrina en la detección de inyección intravascular	19
6. Objetivos	21
6.1. Objetivo general.....	21
6.2. Objetivos específicos	21
7. Metodología	22
7.1. Diseño del estudio	22
7.2. Criterios de Elegibilidad	22
7.3. Fuentes de información.....	22
7.4. Búsqueda de artículos	22
7.5. Selección de artículos.....	23
7.6. Extracción de datos	24
7.7. Evaluación de la calidad de los estudios y el riesgo de sesgo.....	25
7.8. Control de sesgos de la revisión sistemática.....	25
7.9. Análisis estadístico.....	25
7.10. Consideraciones éticas	26
7.11. Conflictos de interés.....	26
8. Cronograma.....	27
9. Resultados	28
9.1. Selección de estudios	28
9.2. Características de los estudios incluidos.....	28
9.3. Calidad y riesgo de sesgo en los estudios individuales.....	34
9.4. Definición de dosis de prueba positiva y validez reportada en los estudios incluidos	36
9.5. Respuesta máxima (Rmax) y Tiempo de Respuesta Máxima (TRmax)	40
9.6. Sensibilidad global de la prueba	43
9.7. Impacto de las covariables de interés en la sensibilidad de la prueba	45
9.8. Sesgo de publicación.....	50
10. Discusión.....	51
11. Conclusiones	57
12. Referencias Bibliográficas	58
13. Anexos.....	62
Anexo 1. Instrumento de recolección de información.	62
Anexo 2. Resultados de la búsqueda en las bases de datos.....	63

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Estrategia PICO para la formulación de la pregunta clínica.	12
Tabla 2. Cronograma de actividades del proyecto.	27
Tabla 3. Resumen de los estudios incluidos.	30
Tabla 4. Calidad de los estudios incluidos según los criterios de Greenhalgh (21).	34
Tabla 5. Riesgo de sesgo individual de los estudios incluidos según Cochrane (22).	35
Tabla 6. Validez de la dosis de prueba definida por aumento de PAS ≥ 15 mmHg. Técnica de medición: Línea Arterial Radial.	36
Tabla 7. Validez de la dosis de prueba definida por aumento de PAS ≥ 15 mmHg. Técnica de medición: Presión Arterial No Invasiva.	37
Tabla 8. Validez de la dosis de prueba según criterio estándar de frecuencia cardíaca.	38
Tabla 9. Validez de la dosis de prueba según criterio modificado de frecuencia cardíaca.	39
Tabla 10. Validez de la dosis de prueba, definida por disminución $\geq 25\%$ de la onda T.	39
Tabla 11. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad sobre la Rmax en la medidas PAS.	41
Tabla 12. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad sobre la Rmax en la medida FC.	41
Tabla 13. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad y el tipo de medición sobre el tiempo de respuesta máximo.	43
Tabla 14. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del inductor sobre la sensibilidad de la prueba.	47
Tabla 15. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del halogenado sobre la sensibilidad de la prueba.	48
Tabla 16. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del tipo de medición sobre la sensibilidad de la prueba.	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de artículos.	29
Figura 2. Visión general del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, según Cochrane (22).	35
Figura 3. Efecto de la edad sobre la respuesta máxima.	40
Figura 4. Efecto de la edad y el tipo de medición sobre el tiempo de respuesta máxima.	42
Figura 5. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según la disminución de la onda T.	44
Figura 6. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el aumento de la PAS.	44
Figura 7. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el criterio modificado de FC.	45
Figura 8. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el criterio estándar de FC.	45
Figura 9. Efecto de la edad, el tipo de medición y el inductor sobre la sensibilidad de la prueba.	46
Figura 10. Efecto de la edad, el tipo de medición y el halogenado sobre la sensibilidad de la prueba. .	47
Figura 11. Efecto de la edad y el tipo de medición sobre la sensibilidad de la prueba.	49
Figura 12. Funnel plots para los modelos ajustados.	50

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de información.	62
Anexo 2. Resultados de la búsqueda en las bases de datos.	63

ABREVIATURAS

(en orden alfabético)

<i>AL</i>	Anestésico Local.
<i>ASA</i>	Clasificación de riesgo según la Sociedad Americana de Anestesiología.
<i>ASRA</i>	Sociedad Americana de Anestesia Regional.
<i>BB</i>	Betabloqueador.
<i>CAM</i>	Concentración alveolar mínima.
<i>CDSR</i>	Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas
<i>CINAHL</i>	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature.
<i>Cx</i>	Cirugía.
<i>DARE</i>	Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness
<i>E</i>	Especificidad.
<i>EKG</i>	Electrocardiograma.
<i>EudraCT</i>	European Clinical Trials Database
<i>FC</i>	Frecuencia Cardíaca.
<i>FCE</i>	Frecuencia cardíaca Estándar.
<i>FCM</i>	Frecuencia cardíaca modificada.
<i>lpm</i>	Latidos por minuto.
<i>LCR</i>	Líquido cefalorraquídeo.
<i>mmHg</i>	Milímetros de mercurio.
<i>N</i>	Tamaño muestral del estudio.
<i>n</i>	Tamaño muestral del subgrupo de interés.
<i>N/A</i>	No aplica.
<i>NO</i>	Óxido Nitroso.
<i>N/R</i>	No reportado.
<i>OT</i>	Onda T.
<i>PAS</i>	Presión Arterial Sistólica.
<i>Rmax</i>	Respuesta adrenérgica máxima.
<i>S</i>	Sensibilidad.
<i>SSN</i>	Solución salina isotónica.
<i>SVV</i>	Sistema venoso vertebral.
<i>TIVA</i>	Anestesia total intravenosa.
<i>TRmax</i>	Tiempo hasta la respuesta adrenérgica máxima.
<i>TSAL</i>	Toxicidad sistémica por anestésico local.
<i>VPP</i>	Valor predictivo positivo.
<i>VPN</i>	Valor predictivo negativo.

INTRODUCCIÓN: El objetivo de este estudio es revisar sistemáticamente y resumir la evidencia disponible en torno a la realización de la dosis de prueba y su validez como método para detectar inyección intravascular epidural inadvertida. **MÉTODOS:** Dos revisores independientes extrajeron los datos relevantes de los estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Se presentaron los datos publicados de validez de la prueba, se calculó y se resumió tanto sensibilidad como respuesta adrenérgica máxima y tiempo en que esta se alcanza y se ajustó un modelo de meta-regresión multinivel con las variables de interés. **RESULTADOS:** De 758 artículos, se escogieron 21 estudios ensayos clínicos aleatorizados doble-ciego en los que se administraron 15 µg de epinefrina versus placebo o lidocaína sin epinefrina administrados por vía venosa periférica. Se encontró una sensibilidad del 99,8% (IC95% 97,4-100%) para la disminución $\geq 25\%$ en el voltaje de la onda T, del 99,2% (IC95% 97,5-100%) para el aumento ≥ 15 mmHG en presión arterial sistólica, del 96,1% (IC95% 93,2-98,3%), para el criterio modificado de frecuencia cardíaca (aumento ≥ 10 lpm) y del 84,6% (IC95% 79,5-89,1%) para el criterio estándar de frecuencia cardíaca (aumento ≥ 20 lpm). La especificidad fue el 100% en la mayoría de los casos. **DISCUSIÓN:** La dosis de prueba epidural alcanza una sensibilidad global mayor al 84%, aunque se puede ver afectada por la edad, las características de la anestesia y el tipo de medición. Las diferencias inter-estudios, el riesgo de sesgo y el sesgo de publicación obligan a tomar estos resultados con cautela.

PALABRAS CLAVE: Analgesia Epidural; Humanos; Inyección Epidural; Epinefrina

INTRODUCTION: Epidural test dose is a procedure that allows detecting inadvertent intravascular injection. The aim of this study is to systematically review and summarize available evidence regarding the performance of test dose and its value as a method for detecting inadvertent epidural intravascular injection. **METHODS:** Two reviewers independently extracted relevant data from studies that met inclusion criteria. The published data of the validity of the test were presented and the sensitivity was scored and summarized as well as the maximum adrenergic response and the time in which this one is reached. In order to evaluate associations between measures of interest and variables such as type of measurement, mean age, type of induction and halogen a multilevel meta-regression model was fitted. **RESULTS:** From 758 studies, 21 randomized double-blind clinical trials were selected, in which 15 µg epinephrine versus placebo or lidocaine without epinephrine were administered intravenously. A sensitivity of 99.8% (95% CI 97.4-100%) was found for the T wave voltage decrease $\geq 25\%$, 99.2% (95% CI 97.5-100%) for the systolic blood pressure (increase ≥ 15 mmHg), 96.1% (95% CI 93.2-98 , 3%) for the modified heart rate criterion (increase ≥ 10 bpm) and 84.6% (95% CI 79, 5-89.1%) for the standard heart rate criterion (increase ≥ 20 bpm). The specificity was a 100% in most cases. **DISCUSSION:** The epidural test dose reaches a global mayor sensitivity of 84%, although it may be affected by age, anesthesia characteristics and type of measurement. Inter-study differences, risk of bias, and publication bias require caution in taking these results.

KEYWORDS: Analgesia, Epidural; Humans; Injections, Epidural; Epinephrine

1. Introducción

Dentro de las técnicas regionales, la anestesia y la analgesia epidural son algunas de las estrategias más utilizadas. No obstante, la administración de anestésicos locales por este medio tiene riesgos importantes a considerar como la toxicidad tras la inyección intravascular o intratecal inadvertida (1). Incluso a dosis terapéuticas bajas, la inyección intravascular puede ser letal, por lo cual se utilizan estrategias encaminadas a mitigar este riesgo, entre las que se incluyen el uso de catéteres multiorificios, la aspiración negativa y la administración de una pequeña dosis de anestésico local con epinefrina (2), esta última descrita por primera vez en 1933 por Dogliotti (aunque sin epinefrina) (3).

La dosis de prueba epidural se realiza para detectar tanto la inyección intratecal, al generar bloqueo motor, como la inyección intravascular, provocando cambios hemodinámicos como el aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial por la epinefrina. Pese a que aún no existe consenso sobre la técnica ni los fármacos a utilizar (4), la dosis de prueba epidural sigue siendo el test más razonable y fiable en la actualidad para el diagnóstico de malposición de la aguja o catéter epidural, haciendo parte de las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesia Regional (5). Con el fin de aportar una solución a este disenso, la presente revisión sistemática surge como estrategia para resumir la evidencia disponible en torno a la realización de la dosis de prueba y su validez como método para detectar la inyección intravascular epidural inadvertida.

2. Planteamiento del Problema

La colocación del catéter epidural puede complicarse por una punción intravascular o intratecal. La inyección involuntaria de cantidades críticas de una mezcla de anestésicos locales (AL), ya sea en el espacio intravascular o el espacio intratecal puede representar una complicación que amenaza la vida (4).

El concepto de inyectar primero una pequeña dosis de anestésico local en el espacio epidural y luego observar al paciente para detectar cualquier signo de inyección intravascular accidental o inyección intratecal se observó en los primeros textos sobre la anestesia epidural. Asimismo, el término “dosis de prueba” se incluyó en el primer libro de texto del Dr. Bromage sobre la anestesia epidural. En 1981, Moore y Batra propusieron 45 mg de lidocaína con 15 µg de epinefrina como la dosis de prueba epidural ideal (6).

La prueba ideal para detectar cualquier mala ubicación del catéter o el desplazamiento de la aguja, ya sea en el espacio intravascular o intratecal, debería poder detectarse a los pocos minutos, además de no generar falsos positivos, con el consecuente retiro de catéter o efectos deletéreos para el paciente. La administración inadvertida en el espacio intravascular de anestésico local, incluso de dosis terapéuticas, puede tener consecuencias fatales. La resucitación después de colapso circulatorio inducido por anestésicos locales es muy difícil, por lo cual se hace necesaria su temprana identificación. Un alto índice de sospecha y la constante aplicación de diferentes medidas preventivas para disminuir el riesgo de su presentación son entonces esenciales.

Para detectar posición subaracnoidea, esta dosis debe prevenir un bloqueo alto que cause problemas respiratorios o inestabilidad cardiovascular. Para detectar la posición intravascular debe ser capaz de producir signos y síntomas clínicos claros de toxicidad, de rápido inicio, ya sea a nivel de sistema nervioso central o cardiovascular, con resolución pronta y baja probabilidad de daño (7).

El uso de la dosis de prueba en anestesia regional no está estandarizado: no existe consenso sobre su dosis, el anestésico o el tipo de fármaco que se debe utilizar, y muchos anestesiólogos no la utilizan

rutinariamente en su práctica. Los cambios hemodinámicos con las dosis de prueba con epinefrina pueden no observarse, mimetizarse, o estar disminuidos en pacientes ancianos, sedados, betabloqueados, bajo anestesia general, maternas en trabajo de parto y en pacientes con patologías que generen bajo gasto cardíaco (7).

De acuerdo con el ultimo Consejo para la Práctica ASRA (Sociedad Americana de Anestesia Regional y manejo de medicina de dolor), una observación cuidadosa del médico es de suma importancia. Hay que mantener un alto índice de sospecha mientras se observa tanto para presentaciones típicas y atípicas de toxicidad (clase IB). A tal fin, cualquier paciente que recibe dosis potencialmente tóxicas de AL debe ser monitoreado durante 30 minutos después de la inyección (clase IB). Se sugiere una mayor vigilancia en los pacientes con factores de riesgo (clase IIA, B) (5). En este contexto, el presente estudio propone la realización de una revisión sistemática y resumen de la literatura disponible sobre la efectividad de la dosis de prueba epidural para detectar inyección intravascular simulada en adultos dado que el reconocimiento de una inyección de anestésico local fuera de nuestro objetivo es el primer paso crítico en el éxito del tratamiento.

3. Pregunta de Investigación

¿Es sensible la dosis de prueba para detectar inyección intravascular epidural inadvertida?

Se empleó la estrategia “PICO” para la construcción de la pregunta de investigación, así:

Tabla 1. Estrategia PICO para la formulación de la pregunta clínica.

Paciente y problema	Adultos y adultas no gestantes.
Intervención	Simulación de dosis de prueba epidural con inyección intravascular de 15 microgramos de epinefrina.
Comparación	Solución salina ó anestésico local sin epinefrina.
Resultado	Cambios en presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, amplitud de la onda T, flujo sanguíneo cutáneo digital, amplitud de la onda de pulso por pletismógrafo e índice de perfusión.

4. Justificación

La incidencia de mala ubicación del catéter o aguja, puede presentarse hasta en ocho de cada mil casos. Aunque se ha demostrado que un catéter no puede penetrar una duramadre intacta, la aguja puede perforar la duramadre hasta en un 7% de los pacientes y crear un pasaje potencial para el catéter, incluso cuando el bloqueo epidural es realizada por anestesiólogos capacitados. Un catéter puede entonces entrar en el espacio subdural y, o bien canular o proceder a través de la membrana subaracnoidea para penetrar en el espacio subaracnoideo (6).

La incidencia de inyección intravascular inadvertida en pacientes obstétricas se estima entre el 4,9 y el 7%, siendo mayor que en pacientes no embarazadas (2,8%) y existen múltiples reportes de inyecciones inadvertidas intravenosas para cesáreas en catéteres previamente normofuncionantes y probados para analgesia peridural (7).

Norris y cols. informaron que la adición de epinefrina a la aplicación intratecal de la dosis de prueba en mujeres en trabajo de parto es sensible, pero no específica en la señalización de la colocación del catéter intravascular lo que significa que un determinado porcentaje de respuestas positivas a la epinefrina no representará verdadera colocación de un catéter intravascular. Estos resultados falsos positivos pueden provocar la eliminación innecesaria de un catéter epidural adecuadamente emplazado. Este estudio sugiere abandonar el uso de la dosis de prueba de adrenalina en las parturientas, pues ya con la aspiración de catéteres de múltiples orificios, detecta casi todas las inserciones intravasculares (6).

Sin embargo la inyección epidural de un anestésico local en combinación con anestesia general se utiliza cada vez más para la analgesia preventiva. En tales casos, los síntomas hemodinámicos son los únicos objetivos que pueden indicar la migración intravascular del catéter. La inyección intravenosa inadvertida de anestésico local podría resultar en casos serios de morbilidad y mortalidad (8), complicaciones del sistema nervioso central o cardiovascular que amenazan la vida durante la anestesia general (9).

Por esto, se han hecho múltiples estudios simulados con inyecciones intravasculares, de un anestésico local, la mayoría de veces lidocaína en combinación con 15 µg de epinefrina, comparado con placebo (ya sea solución salina o lidocaína sin epinefrina) analizando diferentes parámetros hemodinámicos, entre ellos, un aumento de la presión arterial sistólica (PAS), una disminución absoluta o relativa en la amplitud de la onda T y un aumento de la frecuencia cardíaca (FC) como indicadores de inyección inadvertida intravascular, entre otros, evaluando su validez como método de detección de inyección intravascular inadvertida.

La adrenalina es una catecolamina que actúa como potente agonista de todos los adrenoreceptores por lo que conlleva a un aumento en el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el flujo sanguíneo coronario (10), que no atraviesa la barrera hematoencefálica, empieza a actuar dos a tres minutos tras su administración endovenosa y es eliminada (el 50%) en menos de cinco minutos (11). Dadas sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, es el medicamento de elección para el test en cuestión.

5. Marco Teórico

5.1. Anatomía del plexo venoso de Batson.

La médula espinal es continua con el tronco cerebral proximalmente y termina distalmente en el conus medullaris, más distal el filum terminale (extensión fibrosa) y la cauda equina (extensión neural). Esta terminación distal varía de L3 en lactantes al borde inferior de L1 en adultos debido a las tasas de crecimiento diferencial entre el canal vertebral óseo y el sistema nervioso central (12).

Alrededor de la médula espinal en la columna vertebral ósea hay tres membranas (de la más interna a la más externa): la piamadre, la aracnoides y la duramadre. El líquido cefalorraquídeo (LCR) reside en el espacio entre la piamadre y la aracnoides, denominado espacio subaracnoideo (o intratecal). La piamadre es una membrana altamente vascularizada. Aproximadamente 500 mL de LCR se forman diariamente por los plexos coroideos de los ventrículos cerebrales, con 30 a 80 mL ocupando el espacio subaracnoideo (12).

Alrededor de la duramadre está el espacio epidural, que se extiende desde el foramen magnum hasta el hiato sacro y rodea la duramadre anterior, lateral y posterior. El espacio epidural está unido anteriormente por los ligamentos longitudinales posteriores, lateralmente por los pedículos y los agujeros intervertebrales, y posteriormente por el ligamento amarillo, que también se extiende desde el foramen magnum hasta el hiato sacro (12).

Los contenidos del espacio epidural incluyen las raíces nerviosas y la grasa, el tejido areolar, los linfáticos y los vasos sanguíneos, incluido el bien organizado plexo venoso de Batson. En el siglo XVI ya se conocía la existencia tanto del sistema venoso craneal como del sistema venoso vertebral (SVV) (13). La importancia de dicho sistema venoso se ignoró hasta el trabajo seminal de Batson de 1940 en el que demostró la continuidad del sistema desde la pelvis al cráneo, y estableció que proporciona una ruta directa vascular para la propagación de tumores, infecciones o embolias desde la pelvis o la espina dorsal al cerebro (13). Los estudios radiográficos funcionales de Batson definen muchas de las características fisiológicas de este sistema venoso único, incluido el hecho crítico de que las venas

carecen de válvulas (y por lo tanto permiten el flujo bidireccional), son paralelas y se comunican con la vena cava superior e inferior. El plexo se extiende por toda la longitud de la columna vertebral y se une con el terminal craneal en los senos duros (13).

5.2. Toxicidad asociada a los anestésicos locales

La anestesia es una condición sin la cual no se podrían realizar la mayoría de las cirugías. En los 130 años transcurridos desde la introducción de la anestesia regional, se ha pasado de la simple producción de anestesia quirúrgica breve, hasta la proporción de un control eficaz y durado del dolor, incluso con infusiones continuas de AL para controlar el dolor postoperatorio durante días (14). Como cualquier avance médico, el progreso en la anestesia regional no ha llegado sin su parte de complicaciones, incluyendo un espectro que se extiende desde la lesión nerviosa localizada hasta la toxicidad cardiovascular sistémica y la muerte (14).

La historia de la toxicidad sistémica por anestésico local (TSAL) se caracteriza por un patrón de descubrimiento, aplicación, observación e innovación. Desde el aislamiento de la cocaína (hojas de coca) en 1859 y su primera aplicación clínica en 1884, la anestesia local, se ha utilizado para disminuir el dolor de los procedimientos médicos. Los beneficios clínicos, deben sopesarse frente a los efectos adversos: insuficiencia respiratoria, convulsiones, palpitaciones, y arritmias. A pesar de la llegada de anestésicos locales sintéticos más seguros, los casos de toxicidad persistieron, culminando en un informe de las consecuencias catastróficas, que observaron una relación entre la lipofilicidad de drogas y el potencial de toxicidad cardíaca 1979. La inyección intravascular involuntaria o captación de anestésicos amino amida potentes (por ejemplo, bupivacaína) aparecieron como un tema común (14).

La analgesia producida por los anestésicos locales, resulta de la unión de sodio a los canales dependientes de voltaje y el bloqueo del umbral de excitación de las neuronas aferentes nociceptivas, lo cual impide la transmisión del dolor por la neurona aferente primaria, situada periféricamente (15). Además, los AL pueden inhibir la cascada inflamatoria del extremo libre del nociceptor y reducir

la hiperexcitabilidad en el asta dorsal de la médula espinal (15).

Los anestésicos locales varían en su potencia, lo que permite concentraciones que oscilan típicamente entre el 0,5 y el 4%. Esto es en gran parte el resultado de las diferencias en solubilidad lipídica, que mejora la difusión a través de las vainas nerviosas y las membranas neuronales (7,16). La mayor liposolubilidad de un fármaco no sólo aumenta su potencia sino que también permite la más rápida difusión a través de las membranas celulares, lo que acelera la aparición de la anestesia.

En la actualidad, las tasas de TSAL han disminuido del 0,2 % al 0,01 %, por el uso de medidas preventivas y desarrollo de medicamentos más seguros (17). Las manifestaciones de toxicidad severa por AL se dan principalmente con la administración intravascular más que por la absorción tisular, siendo así la bupivacaína el AL con mayor riesgo (15). Los hallazgos clínicos incluyen el empeoramiento progresivo de signos y síntomas neurológicos que se producen poco después de la inyección del anestésico local, en paralelo a incrementos paulatinos en la concentración del anestésico local en la sangre prosiguiendo, en casos extremos, los signos de inestabilidad hemodinámica y conduciendo a un colapso cardiovascular.

Los síntomas del sistema nervioso central son la presentación clínica más común de TSAL y suele preceder a la evidencia de toxicidad cardiovascular, la cual rara vez ocurre de forma aislada. Las convulsiones suelen ser el signo más frecuente de TSAL, que se producen en dos tercios de los casos (17).

En el 89% de los casos se reporta toxicidad neurológica, sin signos de cardiotoxicidad en el 45% de las veces (17). Los signos más comunes son convulsiones, agitación y pérdida del estado de consciencia. Los pródromos como disartria, entumecimiento perioral, sabor metálico, tinnitus, disforia, confusión y mareo solo se presentan en el 18% de los pacientes (7,17).

La toxicidad cardíaca se presenta en el 55% de los casos con hallazgos como bradiarritmias, hipotensión, taquiarritmias, defectos de conducción, QRS ancho, cambios en el ST con disnea e

hipertensión y pueden progresar a taquicardia ventricular sin pulso, fibrilación ventricular o asistolia (7,17). Existen presentaciones atípicas de la TSAL, como el inicio de los síntomas luego de 5 minutos de la inyección del anestésico local, la cual se asocia a la administración de sedación profunda o de anestesia general. La otra forma de presentación atípica es la presencia de cardiotoxicidad en ausencia de neurotoxicidad. Es importante reconocer la clínica y el manejo de esta complicación por ser potencialmente fatal (7).

Un primer paso esencial para la prevención de TSAL, es la dosificación apropiada, teniendo en cuenta el fármaco, el paciente, y las características de procedimiento. Una vez esta se presenta, el reconocimiento es el primer paso crítico en el éxito del tratamiento por lo que, de acuerdo con el Consejo para la Práctica ASRA, una observación cuidadosa del médico es de suma importancia (5,16).

Una vez que se sospecha TSAL, el tiempo es la esencia. La gestión de las vías respiratorias, el tratamiento de convulsiones, el soporte vital cardíaco avanzado y la preparación para la derivación cardiopulmonar, todos pueden ser necesarios dentro de los primeros minutos. En primer lugar, la vía aérea debe ser asegurada rápidamente, el manejo de vía aérea deficiente o ausente que termina en hipoxia y acidosis puede exacerbar TSAL, haciendo la reanimación más difícil.

La actividad convulsiva también puede exacerbar la acidosis, y por lo tanto es recomendable su tratamiento oportuno. Las benzodiazepinas son el tratamiento de primera línea preferida. El propofol se recomienda como fármaco de segunda línea para ser utilizado con gran cuidado. La succinilcolina puede ser considerado para convulsiones intratables para prevenir aún más acidosis metabólica (16).

El soporte circulatorio es otro de los pilares del éxito del tratamiento. Como señala Weinberg, si la perfusión coronaria adecuada se mantiene durante un paro cardíaco, la recuperación completa de la función cardíaca es posible (18), incluso cuando pueda tratarse de una reanimación mayor de una hora.

La emulsión lipídica al 20% es el único tratamiento específico con éxito para la TSAL basados en reportes de casos y estudios en animales (16). La teoría más aceptada para el mecanismo de acción del

tratamiento con emulsión de lípidos es la del «compartimiento lipídico», la cual postula que la infusión de los lípidos crea un compartimento de lípidos dentro del plasma que permanece separado de la fase acuosa del plasma. Los anestésicos locales lipofílicos son recogidos en este sumidero de lípidos, reduciendo así la concentración de anestésico local en la fase acuosa del plasma.

Es importante reconocer que los lípidos no solo se emplean en caso de paro cardiorrespiratorio, sino que deben usarse tempranamente en la toxicidad sistémica grave cardíaca y/o neurológica (16). El uso de propofol no está recomendado como sustituto de los lípidos en la TSAL, ya que tiene una matriz lipídica solo del 10% y es cardiodepresor.

5.3. Prevención de la TSAL: El rol de la epinefrina en la detección de inyección intravascular

Dados todos los efectos deletéreos ya nombrados y el potencial de daño causado por la inyección intravascular inadvertida de un anestésico local, se han planteado diferentes métodos para la detección de inyección intravascular inadvertida que configuran el test de dosis epidural, realizado con una dosis baja de epinefrina.

La epinefrina es un transmisor simpático natural de catecolaminas que tiene efectos complejos sobre los adrenoceptores desencadenados en la reacción de "lucha y huida". Tiene efecto inotrópico y cronotrópico potentes y rápidos por estimulación β_1 -adrenérgica y vasoconstrictor (vasos de resistencia precapilar y venas grandes) y efectos vaso y broncodilatador a través de sus adrenoceptores α_1 y β_2 (19). El efecto relativo sobre estos receptores depende de la vía de administración y la concentración de epinefrina administrada. Cuando se administra como un bolo intravenoso, el efecto neto en la circulación es un rápido aumento de la presión arterial, particularmente la presión sistólica. Parte del aumento de la presión arterial se debe al aumento de la contractilidad cardíaca, pero gran parte del aumento se debe al aumento del retorno venoso al corazón por el mecanismo de Starling. La epinefrina puede causar una redistribución sustancial del flujo sanguíneo de la piel y de los órganos viscerales al músculo esquelético y al corazón (19).

La epinefrina causa una reducción de las concentraciones de potasio plasmático a través de la estimulación de los receptores B2 adrenérgicos, dando como resultado alteraciones en el electrocardiograma (EKG), como la depresión del segmento ST, una la disminución de la amplitud de la onda T y la aparición de una onda U prominente (20).

6. Objetivos

6.1. Objetivo general

Determinar, a partir de la evidencia disponible, la sensibilidad de la dosis de prueba epidural con 15 µg de epinefrina para detectar inyección intravascular inadvertida a partir de su simulación en adultos.

6.2. Objetivos específicos

- Realizar una búsqueda sistemática de la evidencia disponible respecto a la validez de la aplicación endovenosa de epinefrina como dosis de prueba de inyección intravascular.
- Extraer sistemáticamente la información en torno a la validez de la inyección de 15 µg de epinefrina en comparación con solución salina o anestésicos locales sin epinefrina para detectar inyección intravascular.
- Determinar la calidad y el riesgo de sesgo de los estudios publicados.
- Describir las técnicas de medición y los criterios de positividad de la dosis de prueba.
- Resumir la información con respecto a la respuesta simpaticomimética máxima, el tiempo en que se alcanza dicho pico y sus cambios con la edad.
- Describir los valores de sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la dosis de prueba en los estudios publicados.
- Calcular, a partir de la evidencia disponible, la sensibilidad global de la dosis de prueba simulada para diagnosticar inyección intravascular.
- Determinar el impacto de las covariables de interés en la sensibilidad de la prueba y los cambios en variables hemodinámicas y electrocardiográficas.
- Determinar la existencia de sesgo de publicación.

7. Metodología

7.1. Diseño del estudio

Revisión sistemática de la literatura y Meta-análisis.

7.2. Criterios de Elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos comparados con placebo o anestésico local sin epinefrina en los que se evaluó la validez de la aplicación de 15 µg de epinefrina como prueba diagnóstica de inyección intravascular. Se excluyeron estudios en menores de 18 años y mujeres embarazadas. No se restringieron los resultados por período de publicación. Sólo se incluyeron experimentos clínicos finalizados publicados en inglés o en español.

7.3. Fuentes de información

Se revisaron las bases de datos primarias: PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Lilacs, las bases de datos de ensayos clínicos The Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials.gov, Current Controlled Trials y European Clinical Trials Database (EudraCT) y las bases de datos de revisiones sistemáticas DARE (Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness) y CDSR (Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas). Con el fin de disminuir el sesgo de publicación, se revisó literatura gris en las bases de datos OpenGrey, National Technical Information Service y CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) y se realizó una búsqueda en bola de nieve a partir de las referencias bibliográficas de los artículos más relevantes.

7.4. Búsqueda de artículos

En PubMed se utilizaron los términos MeSH "*Injections, Epidural*", "*Epinephrine*" y "*adrenaline sulfate*" y se combinaron con los términos "*Peridural*", "*Test Dose*" y "*Epidural Test Dose*", con los filtros "*Clinical Trial*", "*Meta-Analysis*", "*Human*", "*Review*" y "*Systematic Reviews*". Se empleó la

siguiente sintaxis:

1. "Injections, Epidural" [MeSH Terms]
2. "Peridural"
3. 1 OR 2
4. "Test dose"
5. "Epidural test dose"
6. 4 OR 5
7. 3 AND 6
8. "Epinephrine"[Majr]
9. "Adrenaline sulfate" [Supplementary Concept]
10. 8 OR 9
11. 10 AND 6

En EMBASE, se utilizaron los términos Emtree 'epidural drug administration'/exp, 'epidural anesthesia'/exp y 'epinephrine'/exp y se combinaron con los términos 'test dose' y 'epidural test dose' usando los límites "english", "spanish" y "human", siguiendo la siguiente sintaxis:

1. ('epidural drug administration'/exp OR 'epidural anesthesia'/exp) AND ('test dose' OR 'epidural test dose') AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim
2. 'epinephrine'/exp AND ('test dose' OR 'epidural test dose') AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim

En Lilacs, así como en las demás bases de datos de interés, se emplearon los descriptores y sintaxis propuestos para PubMed.

7.5. Selección de artículos

Se realizó una búsqueda por parte de dos revisores independientes para identificar los artículos candidatos a evaluación. En primer lugar se revisaron los títulos y resúmenes arrojados por la búsqueda en cada base de datos. Los artículos cuyos títulos o resúmenes no fueran relevantes no ingresaron al estudio y fueron excluidos en esta parte del proceso. Los artículos que pasaron esta fase, fueron leídos en su totalidad de manera independiente por los mismos dos investigadores con el fin de definir su

inclusión definitiva en la revisión de acuerdo con los criterios de selección previamente expuestos. En caso de que los revisores no estuvieran de acuerdo respecto a la inclusión de algún artículo en particular, ambos debatieron su eventual inclusión. No fue necesaria la participación de un tercer evaluador en ninguno de los casos.

La intervención evaluada en los estudios incluidos fue la aplicación de dosis de prueba epidural simulada con epinefrina con o sin anestésico local, a cualquier dosis y durante cualquier período de evaluación. El tipo de comparación fue placebo o anestésico local sin epinefrina y los desenlaces de interés fueron los cambios en presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, amplitud de la onda T, flujo sanguíneo cutáneo digital, amplitud de la onda de pulso por pletismógrafo e índice de perfusión.

7.6. Extracción de datos

Para facilitar su posterior análisis, se diseñó un instrumento para la extracción sistemática de los datos de los estudios seleccionados (Anexo 1) que incluyó:

- Título;
- Primer autor (apellido);
- País y año de publicación;
- Tipo de enmascaramiento;
- Total de sujetos;
- Clasificación del estado físico (según la Sociedad Americana de Anestesiología, ASA);
- Tipo de intervención (número de sujetos asignados a cada grupo, edad promedio, medicamentos y dosis empleadas);
- Tipo de Comparador (solución salina o anestésico local sin epinefrina, número de sujetos asignados a cada grupo, edad promedio);
- Número de brazos del estudio y grupos seleccionados;
- Tipo y técnica de medición y criterios de positividad;
- Uso de otros medicamentos (betabloqueadores, antagonistas de los receptores de calcio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina);
- Técnica Anestésica (inductor y coinductor utilizados, relajante muscular, premedicación, medicamentos de mantenimiento y manejo de vía aérea);

- Total de casos verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos;
- Tiempo de seguimiento
- Otras anotaciones

7.7. Evaluación de la calidad de los estudios y el riesgo de sesgo

Cada estudio candidato para la revisión final fue leído por los investigadores para verificar su calidad según las preguntas de Greenhalgh para evaluar estudios de pruebas diagnósticas (21). Para definir el riesgo de sesgo individual de cada estudio incluido, se siguió el protocolo propuesto por la Colaboración Cochrane (22).

7.8. Control de sesgos de la revisión sistemática

En este estudio, estuvo dado por el cumplimiento de los criterios de selección, la realización del proceso por parte de dos revisores independientes y el empleo de herramientas de búsqueda que incluyeran literatura gris y datos aún no publicados.

7.9. Análisis estadístico

Con el fin de evaluar asociaciones entre las medidas de efecto de interés (sensibilidad, Respuesta máxima - Rmax y Tiempo de respuesta máxima - TRmax) y variables como el tipo de medición, la edad promedio, tipo de inducción y halogenado se ajustó un modelo de meta-regresión multinivel (23). Este modelo permite explicar el desenlace en términos de otras variables como se hace en los modelos lineales convencionales, y además involucra en el modelamiento diferentes componentes de varianza. Por ejemplo, en esta revisión sistemática, fue posible extraer más de una medida de efecto por estudio. Esto implica que existen dos fuentes de variación: la primera debida a los estudios y la segunda debida a los diferentes medidas de efecto al interior de un estudio dado. Esa estructura de anidamiento es comúnmente abordada en el contexto de modelos multinivel.

Las medidas de efecto analizadas fueron dos: la sensibilidad (una proporción) y el promedio de Rmax y TRmax. Debido a que muchas de las sensibilidades reportadas eran de 100%, se usó la

transformación doble arcoseno de Freeman-Tukey para normalizar y estabilizar las varianzas de estas sensibilidades (24). El promedio de Rmax y TRmax fue analizado sin transformaciones.

Las medidas de heterogeneidad usuales en meta análisis fueron reportadas, como el I^2 y R^2 . Se evaluó la heterogeneidad estadística de las medidas de efecto con el estadístico I^2 , el cual describe el porcentaje de la variación total entre los experimentos que se debe a heterogeneidad y no a error de muestreo, definiendo heterogeneidad como nula, leve, moderada y alta teniendo en cuenta resultados cercanos a 25%, 50% y 75%, respectivamente (25). El sesgo de publicación fue evaluado por medio de la prueba de correlación de rangos para la asimetría del grafico de embudo (26).

Estos modelos de meta-regresión multinivel fueron ajustados usando el paquete metafor de R, versión 3.3.2 (27,28).

7.10. Consideraciones éticas

La presente investigación cumplió con los requisitos y normas establecidas en la Declaración de Helsinki en su revisión de 2000 y las Normas Éticas Internacionales para Investigaciones Biomédicas de la Organización Mundial de la Salud de 1996. Como el carácter de este estudio es meramente documental, corresponde a una investigación sin riesgo según lo define el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. En este manuscrito prevalece la obligación, no sólo legal sino moral, de respetar la propiedad intelectual, por lo cual se reconoce y respeta el buen nombre del autor de cada uno de los escritos y los trabajos consultados en las diferentes fuentes.

7.11. Conflictos de interés

Ninguno que declarar por parte de los investigadores.

8. Cronograma

Tabla 2. Cronograma de actividades del proyecto.

Año	2016	2017				
Mes	D	E	F	M	A	M
Delimitación del problema						
Formulación de la pregunta de investigación						
Diseño del protocolo de investigación						
Búsqueda de artículos						
Lectura y selección de artículos						
Resumen de la evidencia disponible						
Presentación del informe final						

9. Resultados

9.1. Selección de estudios

La búsqueda inicial arrojó 758 ítems en las bases de datos primarias, en la cual se encontraron 282 títulos duplicados por lo que fueron excluidos. De los 476 artículos restantes, 409 no pasaron el primer filtro de lectura de títulos, restando 67 resúmenes que, tras ser leídos, permitieron excluir 41 artículos más. 26 artículos fueron leídos en su totalidad y, de ellos, se excluyeron 5: dos artículos no presentaron datos de sensibilidad-especificidad para epinefrina versus solución salina, otros dos usaron umbrales de respuesta distintos a los demás estudios encontrados y uno estudió población obstétrica. Al finalizar se incluyeron 21 artículos para la revisión final. No hubo discrepancia entre los investigadores al seleccionar los artículos. En la Figura 1 se encuentra el flujograma de selección de artículos y el listado completo de títulos evaluados hace parte del Anexo 2.

9.2. Características de los estudios incluidos

Los 21 artículos incluidos corresponden a ensayos clínicos aleatorizados doble-ciego controlados con placebo (3 centímetros cúbicos de solución salina) y/o lidocaína endovenosa sin epinefrina. En todos los estudios se administraron 3 cc de epinefrina 1:200.000, equivalentes a 15 µg. La canalización de una vena periférica, un procedimiento ampliamente conocido y realizado alrededor del mundo, funcionó como medida para simular la canalización inadvertida de una vena del plexo vertebral. En la Tabla 3 están resumidos los aspectos más importantes de los estudios incluidos.

Figura 1. Flujograma de selección de artículos

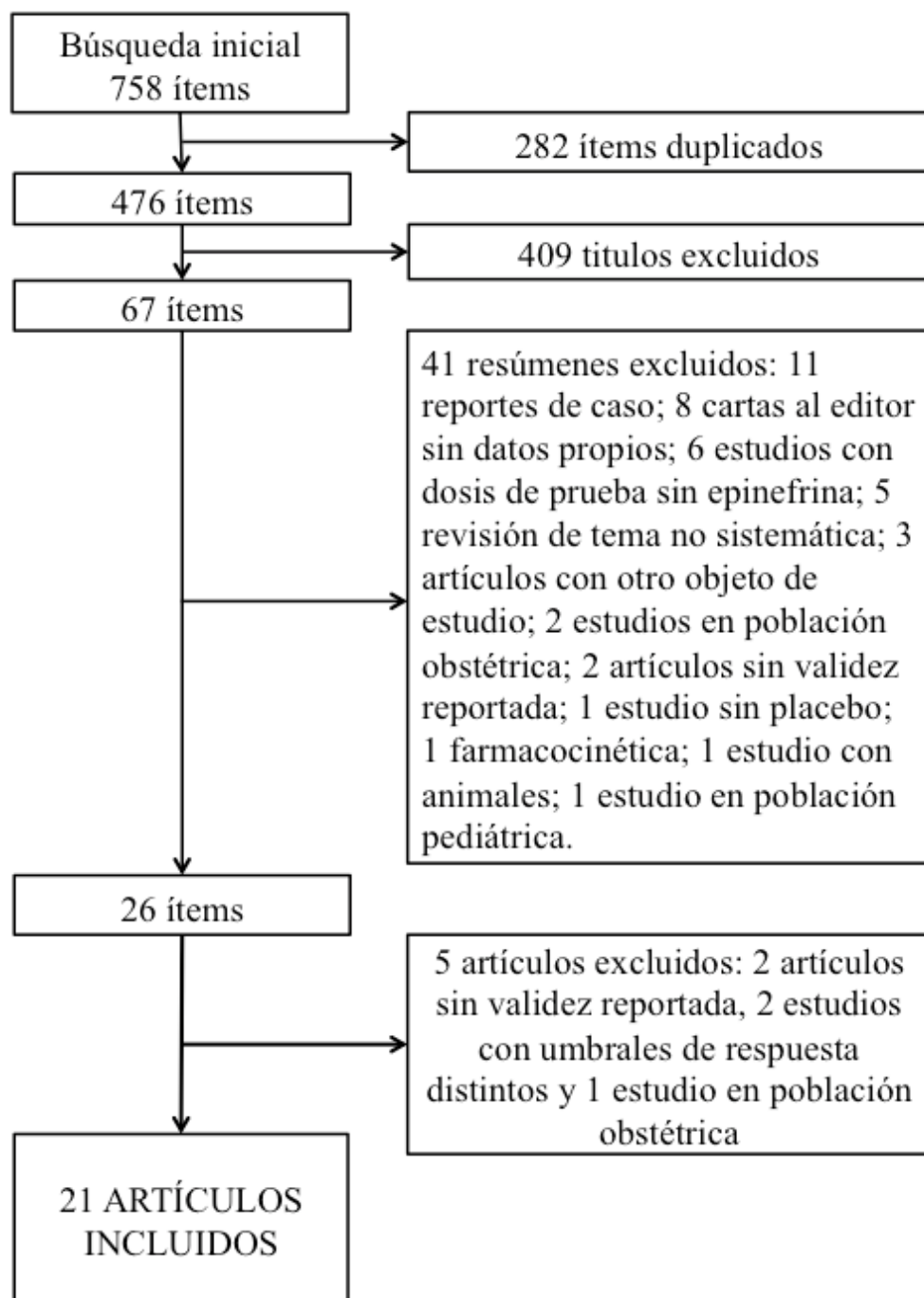


Tabla 3. Resumen de los estudios incluidos.

Primer autor, año (país)	Epinefrina 15 µg		Control* 3 ml		Definición de Prueba Positiva (Técnica de medición)	Características de la técnica anestésica					Observaciones
	n	Edad	n	Edad		Técnica Anestésica	Inductor	Co-inducción	Relajante Muscular	Inhalado	
Takahashi, 2002 (Japón) (29)	20	30 ± 8	20	34 ± 9	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T ≥ 0,1mV o ≥ 25% del basal (EKG)	Balanceada	Propofol	N/R	Vecuronio	NO67%	4 grupos de pacientes ASA I: (Lidocaina 1,5% con Epinefrina 5, 10 y 15µg) + (SSN).
Tanaka, 2000 (Japón) (30)	20	39 ± 13	20	38 ± 13	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T ≥ 0,1mV o ≥ 25% del basal (EKG)	Balanceada	Tiopental	N/R	Vecuronio	Sevoflurane2% + NO67%	4 grupos de pacientes ASA I: (Lidocaina 1,5% con Epinefrina: 5, 10 y 15µg) + (SSN).
Guinard, 1990 (Estados Unidos) (31)	9	31,3 ± 3,3	9	31,3 ± 3,3	- Aumento PAS ≥ 15mmHg (Presión Arterial No Invasiva) - Aumento FC ≥ 20 lpm (EKG)	Infiltración con Lidocaina 1% sin epinefrina del sitio de canalización	NA	NA	NA	NA	Voluntarios ASA I despiertos, fueron sometidos a varias dosis de prueba de forma secuencial: 1) Solución Salina 2) Lidocaina 1% sin Epinefrina 3) Lidocina 1% con epinefrina Sin y Con BB. Se toman únicamente los datos antes de la administración de BB. Se analizan independientemente según comparador (Anestésico Local ó Solución Salina) respecto a variables de FC y TAS. La misma persona intervenida sirve de comparador.
Tanaka, 1995 (Japón) (8)	20	38 ± 3	20	36 ± 3	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiamilal	N/R	Vecuronio	Isoflurane0,5% , 1,0% y 1,5%	Pacientes ASA I. Se tomaron gases arteriales y glucometria basales sin diferencias entre los 6 grupos del estudio: (SSN) + (Isoflurane 1% y Lidocaina 1% con Epinefrina: 7,5 - 15 - 22,5 µg) + (Isoflurane 0,5%; Isoflurane 1,5%; ambos con Lidocaina 1% con Epinefrina 15 µg. Se propone disminució del corte a 10 lpm en grupo de Isoflurane 1%.
Schoenwald, 1995 (Estados Unidos) (32)	10	N/R	10	N/R	- Aumento FC ≥ 9 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial)	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	5 grupos = (SSN) + (Lidocaina 1,5% sin Epinefrina) + (Lidocaina 1,5% con Epinefrina: 5, 10 y 15 µg). Aunque hay un grupo con lidocaina 1,5% sin epinefrina la publicación no muestra datos sobre el mismo. No se discrimina tipo de Cx por grupo, ni se explica la técnica anestésica.

Guinard, 1995 (Estados Unidos) (33)	30	N/R	30	N/R	- Aumento FC ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial)	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	3 grupos pacientes ASA I-III = (21-40 años) + (41-60 años) + (61-80 años). Los pacientes se utilizan como controles tras recibir en cada grupo de forma secuencial Lidocaina 1% sin epinefrina y posteriormente mezclas de 10 µg (no analizadas en este estudio) y 15 µg (intervención).
Takahashi, 1999 (Japón) (34)	40	36 ± 11	40	36 ± 11	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Propofol	Con o sin Fentanyl	Vecuronio	NO67%	80 Pacientes ASA I divididos según técnica anestésica (Propofol con o sin fentanyl) y subdivididos según la administración de solución salina ó lidocaina 1,5% con 15 µg de epinefrina (4 grupos). Promedio de edades se encuentran registrados únicamente por grupo de técnica anestésica y no por subgrupos.
Takahashi, 1999 (Japón) (35)	60	42 ± 11 43 ± 13 42 ± 14	60	42 ± 11 43 ± 13 42 ± 14	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiamilal	NO	Vecuronio	Sevoflurane0,5%, 1% y 2% + NO67%	120 Pacientes ASA I divididos en 3 grupos principales de 40 cada uno según concentración de sevoflurane administrada (0,5%; 1% y 2%) , posteriormente divididos en subgrupos de 20 según intervención (AL + Epinefrina 15 µg Vs. SSN). El promedio de edades se muestra en función del grupo principal.
Tanaka, 1999 (Japón) (9)	48	47 ± 9 47 ± 11 43 ± 14	48	47 ± 9 47 ± 11 43 ± 14	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T $\geq 0,1$ mV o $\geq 25\%$ del basal (EKG)	Balanceada	Tiopental	NO	Vecuronio	Sevoflurane0,5%, 1,0% y 2% + NO67%	96 Pacientes ASA I divididos en 3 grupos principales según concentración de sevoflurane administrada (0,5%; 1% y 2%) divididos a su vez en subgrupos de 16 según intervención (AL + Epinefrina 15 µg Vs. SSN). El promedio de edades se muestra en función del grupo principal.
Tanaka, 1999 (Japón) (36)	20	73 ± 5	20	71 ± 5	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial)	Peridural Torácica + General Balanceada	Tiamilal	Fentanyl	Vecuronio	Sevoflurane0,5% - 1,1% + NO67%	Total de 80 pacienes adultos mayores ASA I-II bajo anestesia combinada (epidural/general) divididos en 2 grupos de 40 según administración de dosis de prueba simulada con AL + Epinefrina 15 µg versus SSN.
Tanaka, 1998 (Japón) (37)	15	38 ± 13 34 ± 10	15	38 ± 10	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15 mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiamilal	NO	Vecuronio	Isoflurane1% + NO67%	75 pacientes ASA I divididos en 5 grupos según la intervención, 3 con aplicación de SSN o Epinefrina 15µg en asociación con AL.

Tanaka, 1997 (Japón) (38)	18	22 ± 1	18	22 ± 1	- Aumento FC ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Presión Arterial No Invasiva)	Infiltración con Lidocaina 1% sin epinefrina del sitio de canalización	NA	NA	NA	NA	18 voluntarios ASA I, despiertos sometidos a pruebas secuenciales con intervalo de 72h entre cada una de ellas con combinaciones diferentes de medicamentos en 4 grupos: (SSN) + (Lidocaina 1,5% con Epinefrina 15 µg) + (Clonidina y SSN) + (Clonidina y Lidocaina 1,5% con Epinefrina 15µg). El grupo de Clonidina + SSN no presentó cambios hemodinámicos, por lo que para el análisis se comporta como placebo o administración de sólo SSN al no compararse con Epinefrina directamente. Los pacientes funcionan como grupo intervenido y grupo control.
Tanaka, 1995 (Japón) (39)	15	37 ± 4	15	32 ± 3	- Aumento FC ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiamilal	NO	Vecuronio	Isoflurane1% + NO67%	30 pacientes ASA I-II aleatorizados en 2 grupos según la administración de AL + Epinefrina 15 µg ó SSN.
Tanaka, 1997 (Japón) (40)	40	41 ± 4	40	40 ± 3 38 ± 3	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiamilal	NO	Vecuronio	Isoflurane1% + NO67%	80 pacientes ASA I separados en 2 grupos principales de 40 según la premedicación o no con clonidina, posteriormente se dividen en subgrupos según administración de dosis de prueba simulada con 15 µg de epinefrina o SSN.
Tanaka, 2000 (Japón) (41)	60	24 ± 3 34 ± 3 44 ± 3 53 ± 3 65 ± 2 74 ± 3	60	24 ± 3 34 ± 3 44 ± 3 53 ± 3 65 ± 2 74 ± 3	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial)	Balanceada	Tiopental	NO	Vecuronio	Sevoflurane2% + NO67%	140 pacientes ASA I tomados en grupos de 20 de forma consecutiva según década de edad de los 10's a 70's. Se excluyen los datos del grupo 10's por criterio de edad. Cada paciente recibe inicialmente SSN y a los 4 minutos la dosis de prueba simulada con 15 µg de Epinefrina sirven cada grupo como su propio control al no haber cambios con la SSN.
Tanaka, 2001 (Japón) (42)	60	39 ± 10	60	39 ± 10	- Aumento FC ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T ≥ 25% del basal (EKG)	Con o sin sedación (midazolam o fentanyl)	NA	NA	NA	NA	60 pacientes ASA I aleatorizados en 3 grupos de 20 según sedación con midazolam sólo o con fentanyl, ó sin sedación. Los pacientes sirven a su vez de control. Reciben inicialmente 3mL de SSN y 4 minutos después la intervención.
Tanaka, 2001 (Japón) (43)	16	69	16	69	- Aumento FC ≥ 10 o ≥ 20 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T ≥ 25% del basal (EKG)	NA	N/R	N/R	N/R	Sevoflurane2% + NO67%	16 adultos mayores a quienes se les administra de forma secuencial primero 3mL de SSN y 4 minutos después AL con Epinefrina 15 µg, funcionando así de grupo de intervención y control. Posterior a eso se induce anestesia general y se repite la prueba.

Tanaka, 2002 (Japón) (44)	35	34 ± 13	35	34 ± 13	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Línea Arterial Radial) - Disminución Onda T ≥ 25% del basal (EKG)	Balanceada	Tiopental	NO	Vecuronio	Sevoflurane2% + NO67%	35 pacientes ASA I se administra secuencialmente SSN 3mL y 4min después AL + Epinefrina 15 µg, por lo tanto los 35 pacientes actúan como grupo de intervención y control. A todos se le hizo medición de la Onda T en DII y V5, y a la mitad DI (n=17) y la otra mitad DIII (n=18) simultáneamente con las primeras 2 derivaciones.
Mowafi, 2005 (Arabia Saudita) (45)	40	33 ± 8 32 ± 9	40	37 ± 10 33 ± 7	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Presión Arterial No Invasiva) - Disminución Amplitud de Onda de Pletismografía ≥ 10% del basal (Oxímetro de pulso)	Balanceada	Propofol	Fentanyl	Vecuronio	Sevoflurane2% + NO60% o Isoflurane1% + NO60%	80 pacientes ASA I divididos en 2 grupos principales en función de mantenimiento anestésico con Sevo/Isoflurane + NO, subdivididos según la administración de AL + 15µg de Epinefrina ó SSN.
Mowafi, 2005 (Arabia Saudita) (46)	40	28 ± 9 32 ± 9	40	31 ± 11 34 ± 10	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Presión Arterial No Invasiva) - Disminución Flujo Sanguíneo Cutáneo Digital ≥ 15% del basal (Doppler)	Balanceada	Propofol	Fentanyl	Vecuronio	Sevoflurane1% o 2% + NO60%	80 pacientes ASA I-II divididos en 2 grupos principales en función de mantenimiento anestésico con Sevoflurane 1/2% + NO, subdivididos según la administración de AL + 15µg de Epinefrina ó SSN.
Mowafi, 2009 (Arabia Saudita) (47)	20	28 ± 14	20	26 ± 11	- Aumento FC ≥ 10 lpm (EKG) - Aumento PAS ≥ 15mmHg (Presión Arterial No Invasiva) - Disminución Índice de perfusión ≥ 10% del basal (Monitor Masimo)	TIVA	Propofol TCI	Sufentanil NO TCI	Vecuronio	NA	40 pacientes ASA I-II divididos en 2 grupos de 20 pacientes según la administración de Epinefrina 15 µg Vs. SSN, todos con TIVA como técnica anestésica.

*Los estudios de Guinard y cols. (31,33) emplearon anestésico local sin epinefrina como comparador. En todos los demás artículos, la solución control consistió en solución salina isotónica.

AL, Anestésico local; ASA, Clasificación de riesgo según la Asociación Americana de Anestesiología; BB, betabloqueadores; Cx, cirugía; EKG, Electrocardiograma; FC, Frecuencia Cardíaca; Lpm, latidos por minuto; mmHg, milímetros de mercurio; mV, milivoltios; n, tamaño muestral; NO, Óxido nitroso; N/R, No Reportado; PAS, Presión arterial sistólica; SSN, Solución Salina Normal; TIVA, Anestesia total intravenosa.

9.3. Calidad y riesgo de sesgo en los estudios individuales

En la Tabla 4 están los resultados de la evaluación de la calidad de los estudios incluidos a partir de las preguntas propuestas por Greenhalgh. En la figura y la tabla está representada la evaluación del riesgo de sesgo según la herramienta Cochrane para estudios de intervenciones (22).

Tabla 4. Calidad de los estudios incluidos según los criterios de Greenhalgh (21).

Autor, año (Ref)	Pregunta									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Guinard, 1990 (31)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Guinard, 1995 (33)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Mowafi, 2005 (46)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Mowafi, 2005 (45)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Mowafi, 2009 (47)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	N/A	Sí
Schoenwald, 1995 (32)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Takahashi, 1999 (35)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Takahashi, 1999 (34)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Takahashi, 2002 (29)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1995 (39)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1995 (8)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1997 (40)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1997 (38)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1998 (37)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1999 (9)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 1999 (36)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 2000 (41)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 2000 (30)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 2001 (43)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 2001 (42)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí
Tanaka, 2002 (44)	Sí	N/A	Sí	N/A	Sí	Sí	Sí	No	N/A	Sí

Preguntas utilizadas para la evaluación de la calidad de los estudios incluidos: 1. ¿Este test es potencialmente relevante para la práctica clínica?, 2. ¿Se comparó con un 'gold standard'?, 3. ¿Incluye un espectro de pacientes apropiado?, 4. ¿Se evitó el sesgo de elaboración?, 5. ¿Se evitó el sesgo de expectativa?, 6. ¿Este test es reproducible?, 7. ¿Las características del test lo hacen válido?, 8. ¿Se presentaron los intervalos de confianza?, 9. ¿Se derivó un 'rango normal' sensible?, 10. ¿Este test está puesto en un lugar lógico de la secuencia diagnóstica?. N/A, No Aplica.

Figura 2. Visión general del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, según Cochrane (22).

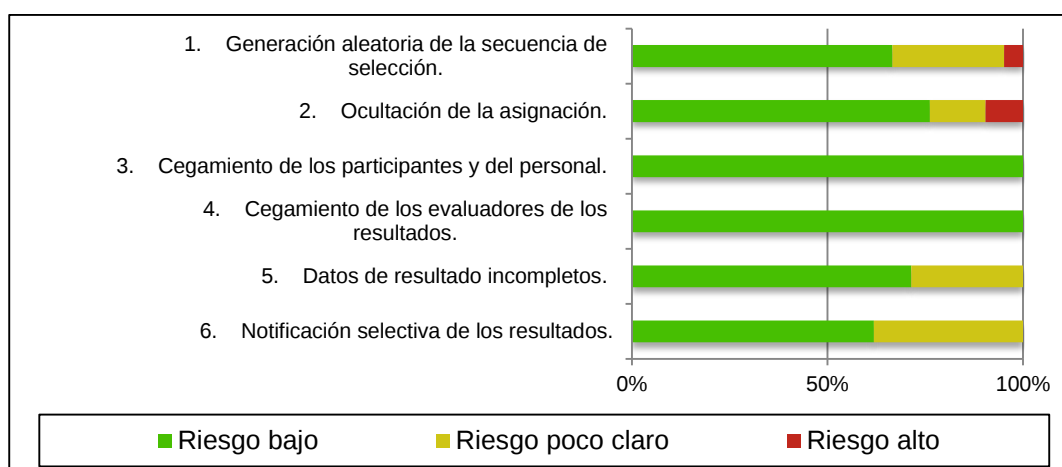


Tabla 5. Riesgo de sesgo individual de los estudios incluidos según Cochrane (22).

Autor, año (Ref)	Ítem					
	1	2	3	4	5	6
Guinard, 1990 (31)	?	-	+	+	?	?
Guinard, 1995 (33)	-	?	+	+	+	?
Mowafi, 2005 (46)	+	+	+	+	+	+
Mowafi, 2005 (45)	+	+	+	+	+	+
Mowafi, 2009 (47)	+	+	+	+	+	+
Schoenwald, 1995 (32)	?	?	+	+	?	?
Takahashi, 1999 (35)	+	+	+	+	+	?
Takahashi, 1999 (34)	+	+	+	+	+	+
Takahashi, 2002 (29)	?	+	+	+	+	+
Tanaka, 1995 (39)	?	+	+	+	+	?
Tanaka, 1995 (8)	?	+	+	+	+	?
Tanaka, 1997 (40)	+	-	+	+	?	?
Tanaka, 1997 (38)	?	+	+	+	?	+
Tanaka, 1998 (37)	+	?	+	+	+	?
Tanaka, 1999 (9)	+	+	+	+	?	+
Tanaka, 1999 (36)	+	+	+	+	?	+
Tanaka, 2000 (41)	+	+	+	+	+	+
Tanaka, 2000 (30)	+	+	+	+	+	+
Tanaka, 2001 (43)	+	+	+	+	+	+
Tanaka, 2001 (42)	+	+	+	+	+	+
Tanaka, 2002 (44)	+	+	+	+	+	+

Categorías de sesgo evaluadas: 1. Generación aleatoria de la secuencia de selección; 2. Ocultación de la asignación; 3. Cegamiento de los participantes y del personal; 4. Cegamiento de los evaluadores de los resultados; 5. Datos de resultado incompletos; 6. Notificación selectiva de los resultados.

9.4. Definición de dosis de prueba positiva y validez reportada en los estudios incluidos

a. Aumento de la presión arterial sistólica: Los cambios en presión arterial sistólica fueron reportados por la totalidad de estudios incluidos, usando como umbral de respuesta un aumento de 15 mmHg medido por línea arterial radial o presión arterial no invasiva. Con la medición directa no se apreciaron grandes cambios en las proporciones descritas por los autores, con valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del 100% en todos los estudios con excepción de los estudios de Schoenwald y cols. (32) en el que se reportó una especificidad del 80% (y por ende, un VPP del 83%) y Guinard y cols. (33) en el que dichas variables se vieron afectadas por la edad del paciente. El uso de anestésicos inhalados, midazolam, fentanyl, clonidina o isoproterenol no alteró el comportamiento de la prueba (Tabla 6).

Tabla 6. Validez de la dosis de prueba definida por aumento de PAS $\geq$ 15 mmHg. Técnica de medición: Línea Arterial Radial

Autor, año (Ref)	S	E	VPP	VPN	Observaciones
Takahashi, 2002 (29)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2000 (30)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1995 (8)	100%	100%	100%	100%	Isoflurane 0,5%, 1,0% y 1,5%
Schoenwald, 1995 (32)	100%	80%	83%	100%	
Guinard, 1995 (33)	91%	82%	83%	90%	21-40 años
Guinard, 1995 (33)	88%	100%	100%	89%	41-60 años
Guinard, 1995 (33)	100%	100%	100%	100%	61-80 años
Guinard, 1995 (33)	93%	93%	93%	93%	21-80 años
Takahashi, 1999 (34)	100%	100%	100%	100%	Con o sin Fentanyl
Takahashi, 1999 (35)	100%	100%	100%	100%	Sevoflurane 0,5%, 1% y 2%.
Tanaka, 1999 (9)	100%	100%	100%	100%	Sevoflurane 0,5%, 1% y 2%.
Tanaka, 1999 (36)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1998 (37)	100%	100%	100%	100%	Con o sin isoproterenol
Tanaka, 1995 (39)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1997 (40)	100%	100%	100%	100%	Con o sin clonidina
Tanaka, 2000 (41)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2001 (42)	100%	100%	100%	100%	Con o sin sedación (fentanyl – midazolam)
Tanaka, 2001 (43)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2002 (44)	100%	100%	100%	100%	

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

A diferencia de los resultados con línea arterial radial, al medir presión arterial por método no invasivo los hallazgos tuvieron una mayor variabilidad, con sensibilidades de alrededor del 90% y disminución en la especificidad al menos en dos estudios (31,38). Además, con esta técnica de medición el uso concomitante de anestésicos locales, agonistas alfa y anestésicos inhalados (a diferentes concentraciones) se evidenciaron cambios en el comportamiento de la prueba (Tabla 7).

Tabla 7. Validez de la dosis de prueba definida por aumento de PAS ≥ 15 mmHg. Técnica de medición: Presión Arterial No Invasiva

Autor, año (Ref)	S	E	VPP	VPN	Observaciones
Guinard, 1990 (31)	89%	100%	100%	90%	Epinefrina vs. SSN
Guinard, 1990 (31)	89%	78%	80%	88%	Epinefrina vs. Anestésico Local
Tanaka, 1997 (38)	94%	89%	89%	94%	Sin Clonidina
Tanaka, 1997 (38)	94%	83%	85%	94%	Con Clonidina
Mowafi, 2005 (45)	90%	100%	100%	91%	Sevoflurane 2%
Mowafi, 2005 (45)	90%	100%	100%	91%	Isoflurane 1%
Mowafi, 2005 (46)	95%	100%	100%	95%	Sevoflurane 1%
Mowafi, 2005 (46)	90%	100%	100%	91%	Sevoflurane 2%
Mowafi, 2009 (47)	90%	100%	100%	91%	

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

b. Aumento de la frecuencia cardíaca: La totalidad de estudios incluidos describió los cambios en frecuencia cardíaca tras la administración de epinefrina. A partir del estudio de Guinard y cols. (31) los estudios subsiguientes emplearon como criterio de positividad un aumento en la frecuencia cardíaca de 20 latidos por minuto (lpm), criterio conocido como Frecuencia Cardíaca Estándar (FCE) (Tabla 8).

Dado el efecto que los anestésicos inhalados tienen sobre la respuesta electromecánica cardíaca, Tanaka y cols. (8) propusieron el uso de un criterio cronotrópico modificado (FCM, cambio en FC ≥ 10 lpm) cuando se utiliza anestesia general balanceada (aunque este criterio es ampliamente empleado incluso en estudios en los que no se utilizan halogenados). Para efectos prácticos, los resultados del estudio de Schoenwald (32), en el que se calificó una prueba como positiva con un aumento de la FC ≥ 9 lpm, fueron incluidos en el análisis de los resultados bajo el criterio modificado de frecuencia cardíaca (Tabla 9).

Tabla 8. Validez de la dosis de prueba según criterio estándar de frecuencia cardíaca.

Autor, año (Ref)	S	E	VPP	VPN	Observaciones
Guinard, 1990 (31)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1995 (8)	100%	100%	100%	100%	Isoflurane 0,5%.
Tanaka, 1995 (8)	70%	100%	100%	77%	Isoflurane 1%.
Tanaka, 1995 (8)	30%	100%	100%	59%	Isoflurane 1,5%.
Guinard, 1995 (33)	100%	100%	100%	100%	21-60 años
Guinard, 1995 (33)	91%	100%	100%	92%	61-80 años
Guinard, 1995 (33)	97%	100%	100%	97%	21-80 años
Takahashi, 1999 (34)	85%	100%	100%	87%	Con Fentanyl
Takahashi, 1999 (34)	100%	100%	100%	100%	Sin Fentanyl
Takahashi, 1999 (35)	90%	100%	100%	91%	Sevoflurane 0,5%
Takahashi, 1999 (35)	80%	100%	100%	83%	Sevoflurane 1%
Takahashi, 1999 (35)	70%	100%	100%	77%	Sevoflurane 2%
Tanaka, 1999 (36)	25%	100%	100%	57%	
Tanaka, 1998 (37)	73%	100%	100%	79%	Sin isoproterenol
Tanaka, 1998 (37)	100%	100%	100%	100%	Con isoproterenol
Tanaka, 1997 (38)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1995 (39)	67%	100%	100%	75%	
Tanaka, 1997 (40)	70%	100%	100%	77%	Sin clonidina
Tanaka, 1997 (40)	80%	100%	100%	83%	Con clonidina
Tanaka, 2001 (42)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2001 (42)	70%	100%	100%	77%	Midazolam + Fentanyl
Tanaka, 2001 (43)	88%	100%	100%	89%	

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

c. Disminución de la onda T: Tanaka y Nishikawa (9) demostraron que la disminución de la amplitud de la onda T en un 25% (o más) o en 0,1 mV (cuando el electrocardiograma está calibrado a un voltaje de 0,5 mV/cm) tiene un 100% de sensibilidad y especificidad para detectar inyección intravenosa. Cinco estudios posteriores han confirmado estos hallazgos, incluso con el uso concomitante de anestésicos inhalados o fentanyl (Tabla 10).

d. Disminución del flujo sanguíneo cutáneo digital: A partir de reportes anteriores en los que el flujo sanguíneo cutáneo digital se correlaciona rápidamente con la concentración plasmática de epinefrina, Mowafi (46) investigó si los cambios en esta variable podrían ser usados como una variable para detectar inyección intravascular, encontrando que una disminución mayor o igual al 15% de esta variable tiene una sensibilidad y especificidad del 100%. Hasta el momento no se han publicado nuevos estudios empleando este criterio de positividad en adultos.

Tabla 9. Validez de la dosis de prueba según criterio modificado de frecuencia cardíaca.

Primer autor, año	S	E	VPP	VPN	Observaciones
Schoenwald, 1995 (32)	100%	100%	100%	100%	
Takahashi, 2002 (29)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2000 (30)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1995 (8)	100%	100%	100%	100%	Isoflurane 1%
Tanaka, 1995 (8)	70%	100%	100%	77%	Isoflurane 1,5%
Takahashi, 1999 (34)	100%	100%	100%	100%	Con o sin Fentanyl
Takahashi, 1999 (35)	100%.	100%.	100%.	100%.	Sevoflurane 0,5% o al 1,0%
Takahashi, 1999 (35)	95%	100%	100%	95%	Sevoflurane 1,5%
Tanaka, 1999 (9)	94%	100%	100%	94%	Sevoflurane 0,5% o al 1,0%
Tanaka, 1999 (9)	88%	100%	100%	89%	Sevoflurane 2,0%
Tanaka, 1999 (36)	70%	100%	100%	77%	
Tanaka, 1998 (37)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 1997 (40)	100%	100%	100%	100%	
Tanaka, 2000 (41)	100%	100%	100%	100%	20-59 años
Tanaka, 2000 (41)	85%	100%	100%	87%	60-69 años
Tanaka, 2000 (41)	65%	100%	100%	74%	70 años
Tanaka, 2001 (43)	81%	100%	100%	84%	
Tanaka, 2002 (44)	94%	100%	100%	95%	
Mowafi, 2005 (45)	85%	100%	100%	87%	Sevoflurane 2%
Mowafi, 2005 (45)	95%	100%	100%	95%	Isoflurane 1%
Mowafi, 2005 (46)	95%	100%	100%	95%	Sevoflurane 1%
Mowafi, 2005 (46)	90%	100%	100%	91%	Sevoflurane 2%
Mowafi, 2005 (47)	95%	100%	100%	95%	

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

Tabla 10. Validez de la dosis de prueba, definida por disminución $\geq 25\%$ de la onda T.

Primer autor, año	S	E	VPP	VPN
Takahashi, 2002 (29)	100%	100%	100%	100%
Tanaka, 2000 (30)	100%	100%	100%	100%
Tanaka, 1999 (9)	100%	100%	100%	100%
Tanaka, 2001 (42)	100%	100%	100%	100%
Tanaka, 2001 (43)	100%	100%	100%	100%
Tanaka, 2002 (44)	100%	100%	100%	100%

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

e. Disminución de la amplitud de onda de pletismografía: Teniendo en cuenta que los pletismógrafos de pulso son dispositivos disponibles para uso rutinario cuya amplitud de onda indica los cambios de volumen sanguíneo en los dedos, Mowafi (45) también propuso que la disminución de al menos el 10%

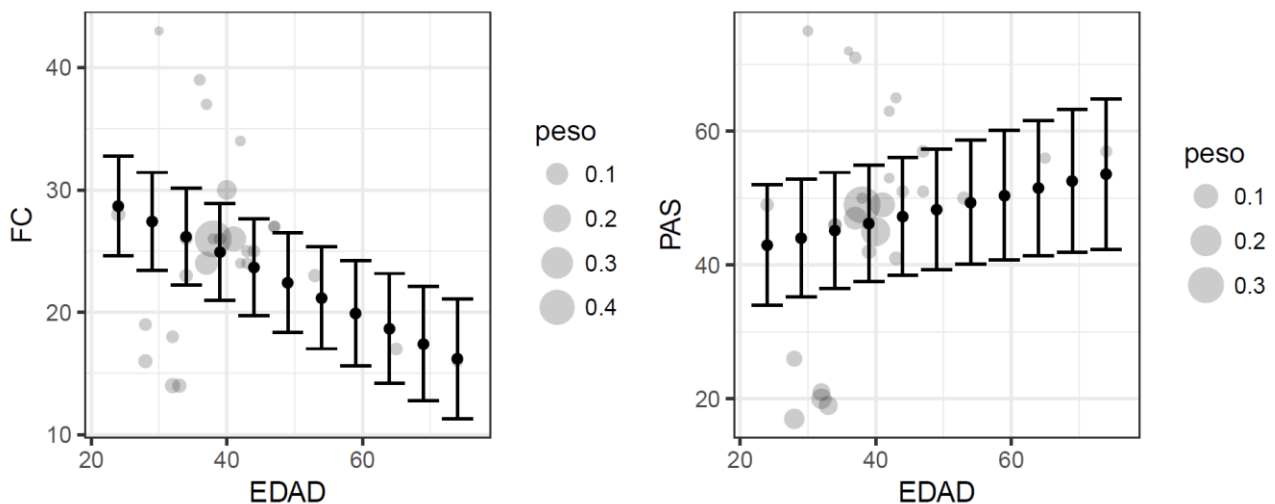
en la amplitud de onda de pletismografía permitiría detectar inyección intravascular al igual que los otros parámetros tradicionalmente evaluados, evidenciando una alta validez para este nuevo criterio (sensibilidad y especificidad del 100%). Hasta el momento no se han publicado nuevos estudios empleando este criterio de positividad en adultos.

f. Disminución del índice de perfusión: Los cambios en el índice de perfusión, correspondiente al valor numérico de la amplitud de onda, equivalen a los cambios de las pulsaciones sanguíneas y dependen tanto de la distensibilidad de la pared vascular como la presión de pulso intravascular, variables modificables por los niveles séricos de epinefrina (47). Mowafi y cols. confirmaron estos hallazgos y demostraron que una disminución del 10% en el valor de esta variable tiene una sensibilidad y especificidad del 100% aún en contexto de anestesia total intravenosa (TIVA), en la cual se ha descrito una disminución de la validez de la dosis de prueba cuando se utilizan los parámetros habituales (47). Hasta el momento no se han publicado nuevos estudios empleando este criterio de positividad en adultos.

9.5. Respuesta máxima (R_{max}) y Tiempo de Respuesta Máxima (TR_{max})

a. Análisis R_{max} : Debido a la diferencia de unidades entre PAS y FC, fue necesario ajustar dos modelos por separado con respecto a la Respuesta máxima (R_{max}) (Figura 3).

Figura 3. Efecto de la edad sobre la respuesta máxima.



Izquierda medición FC, derecha medición PAS. Las barras corresponden a los efectos estimados por el modelo y los círculos corresponden a los efectos reportados por diferentes estudios. El tamaño de los círculos es proporcional al peso del estudio en la meta-regresión.

Contrario a lo encontrado en presión arterial sistólica (parámetro Edad, $p = 0,0584$, tabla 11), la edad

sí mostró tener un efecto significativo sobre el Rmax de la frecuencia cardíaca (parámetro Edad, $p < 0,0001$, tabla 12). En particular, a medida que la edad se incrementa, el Rmax mostró ser cada vez menor. En ambos modelos la edad explicó un porcentaje muy bajo de la variabilidad y la heterogeneidad residual resultó ser muy alta ($R^2 = 0.052$ y 0.062 ; $I^2 = 98.48$ y 98.15 respectivamente, tablas 11 y 12), lo que indica un pobre desempeño de la edad como predictor de la Rmax.

Tabla 11. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad sobre la Rmax en la medidas PAS.

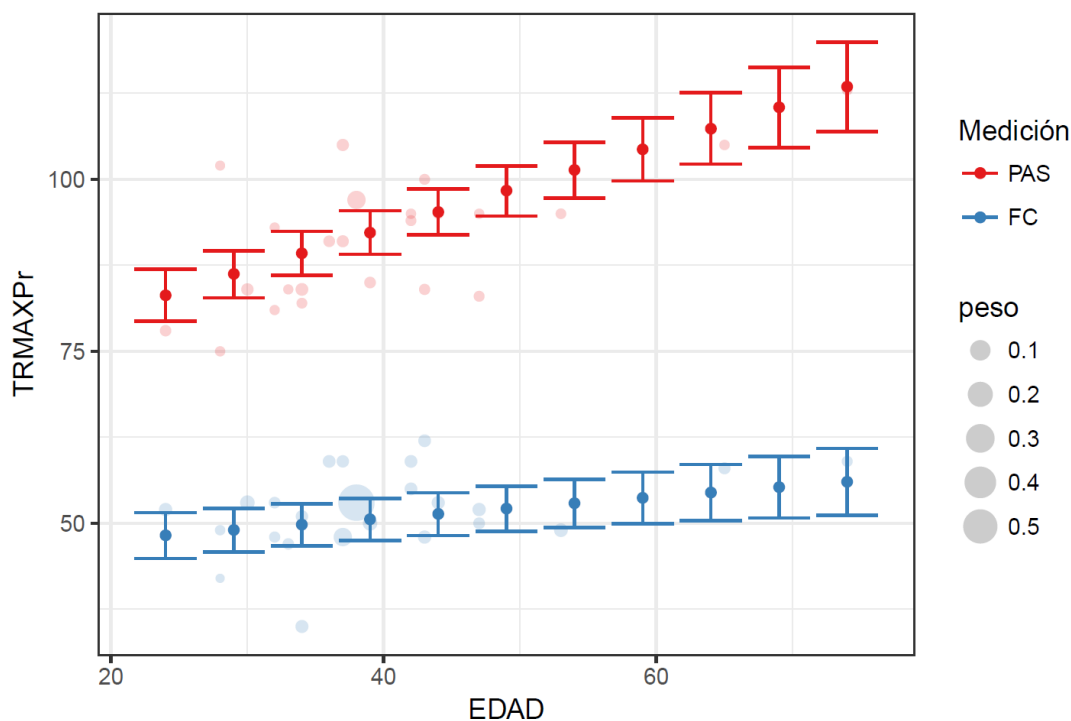
	estimado	se	IC95%Inf	IC95%sup	p	
intrcpt	37,8449	6,117	25,8558	49,834	<,0001	***
EDAD	0,2163	0,1143	-0,0077	0,4404	0,0584	.
	estim	sqrt	nlvls			
Título	260,0198	16,1251	14			
Título/id	5,7906	2,4064	27			
Test for Residual Heterogeneity: QE(df = 25) = 682.5937, p-val < .0001						
Test of Moderators (coefficient(s) 2): QM(df = 1) = 3.5824, p-val = 0.0584						
I2: 98,4825			R2: 0.05873087			

Tabla 12. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad sobre la Rmax en la medida FC.

	estimado	se	IC95%Inf	IC95%sup	p	
intrcpt	34,4341	2,8976	28,7549	40,1132	<,0001	***
EDAD	-0,2411	0,0561	-0,3511	-0,1311	<,0001	***
	estim	sqrt	nlvls			
Título	52,1391	7,2207	14			
Título/id	2,6675	1,6333	27			
Test for Residual Heterogeneity: QE(df = 25) = 457.5718, p-val < .0001						
Test of Moderators (coefficient(s) 2): QM(df = 1) = 18.4515, p-val < .0001						
I2: 98,15383			R2: 0,06201637			

b. Análisis TRmax: En este análisis se estudió el efecto de la edad y la medición sobre el tiempo de respuesta máxima (TRmax). Se involucraron 12 estudios, cuyos resultados se muestran en la figura 4. Se encontró una interacción significativa entre la edad y el tipo de medición (parámetro Edad:Medición FC $p=0,0064$, tabla 13). Aunque en ambos tipos de medición a mayor edad se observaron mayores valores de TRmax, la tasa de aumento fue mucho mayor en la PAS que en la FC. A diferencia de lo observado en el análisis anterior de RMax, en esta oportunidad se observó un R^2 de 0.92, lo que indica que entre la medición y la edad se logra explicar un alto porcentaje de la variabilidad observada en los estudios.

Figura 4. Efecto de la edad y el tipo de medición sobre el tiempo de respuesta máxima.



Las barras corresponden a los efectos estimados por el modelo y los círculos corresponden a los efectos reportados por diferentes estudios. El tamaño de los círculos es proporcional al peso del estudio en la meta-regresión.

Tabla 13. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto de la edad y el tipo de medición sobre el tiempo de respuesta máximo.

	estimate	se	ci,lb	ci,ub	pval	
intrcpt	67,1456	4,8348	57,6696	76,6217	<,0001	***
EDAD	0,6018	0,1166	0,3731	0,8304	<,0001	***
MediciónFC	-23,2357	5,9878	-34,9715	-11,4999	0,0001	***
EDAD:MediciónFC	-0,3949	0,1447	-0,6785	-0,1113	0,0064	**
	estim	sqrt	nlvls			
Título	18,3724	4,2863	12			
Título/id	16,5435	4,0674	48			
Test for Residual Heterogeneity:						
QE(df = 44) = 331.2912, p-val < .0001						
Test of Moderators (coefficient(s) 2,3,4):						
QM(df = 3) = 687.6381, p-val < .0001						
I2: 91,48338				R2: 0,920343		

9.6. Sensibilidad global de la prueba

Con excepción de algunos estudios en los que se usó el criterio de presión arterial para definir positividad, la especificidad de la dosis de prueba fue del 100% en la totalidad de los ensayos clínicos incluidos. Por el contrario, la sensibilidad resultó ser más variable, con valores que fluctuaron entre el 25 y el 100%, por lo que se meta-analizaron estos resultados para cada una de las pruebas con el fin de determinar cuál de los posibles parámetros (cambios en frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y amplitud de onda T) tenía una mayor sensibilidad para utilizarse como método de elección en la práctica clínica. Se encontró una sensibilidad del 99,8% (IC95% 97,4-100%) para la disminución de al menos 25% en el voltaje de la onda T (Figura 5), del 99,2% (IC95% 97,5-100%) para el aumento de al menos 15 mmHG en presión arterial sistólica (Figura 6), del 96,1% (IC95% 93,2-98,3%) para el criterio modificado de frecuencia cardíaca (aumento de 10 lpm) (Figura 7) y del 84,6% (IC95% 79,5-89,1%) para el criterio estándar de frecuencia cardíaca (aumento de 20 lpm) (Figura 8).

Figura 5. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según la disminución de la onda T.

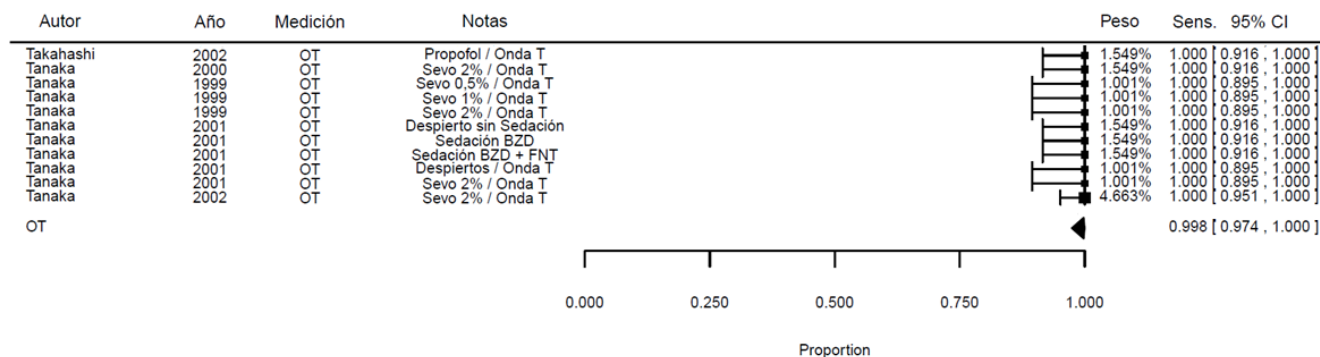


Figura 6. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el aumento de la PAS.

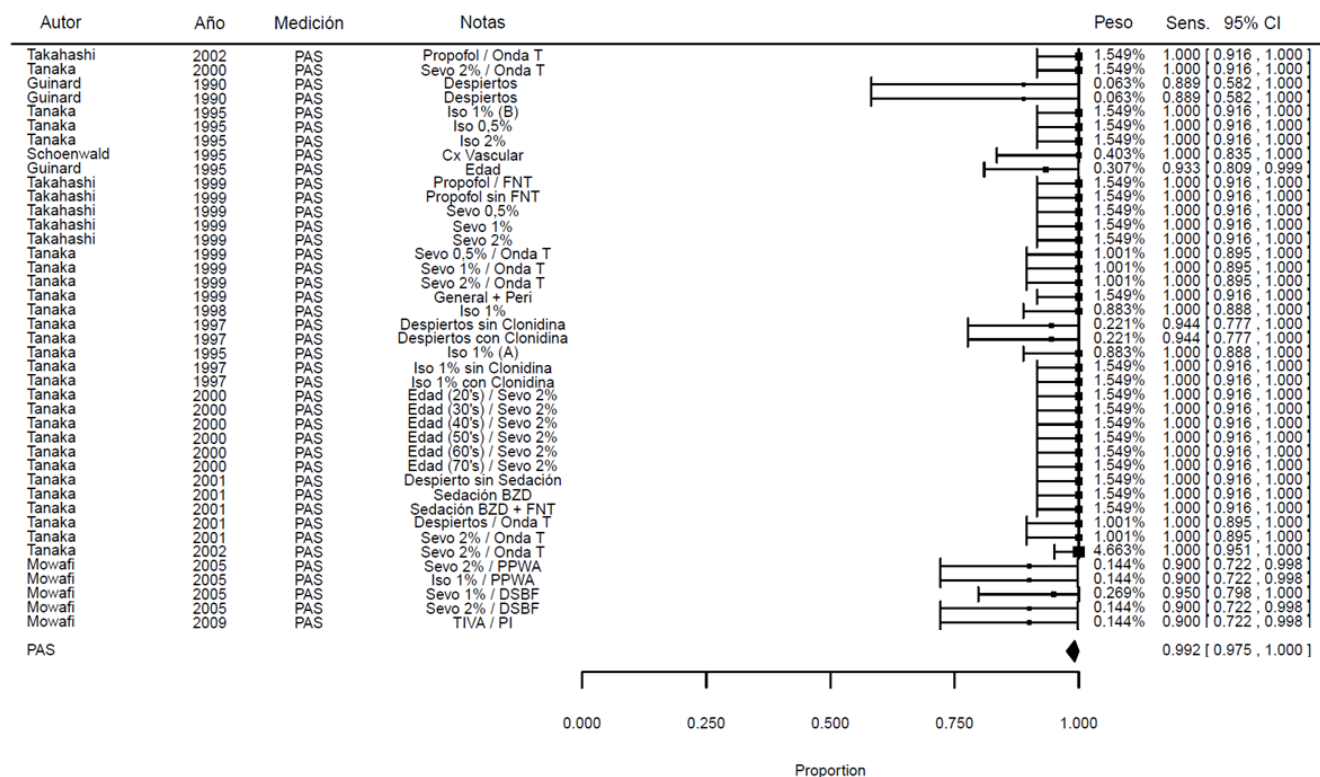


Figura 7. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el criterio modificado de FC.

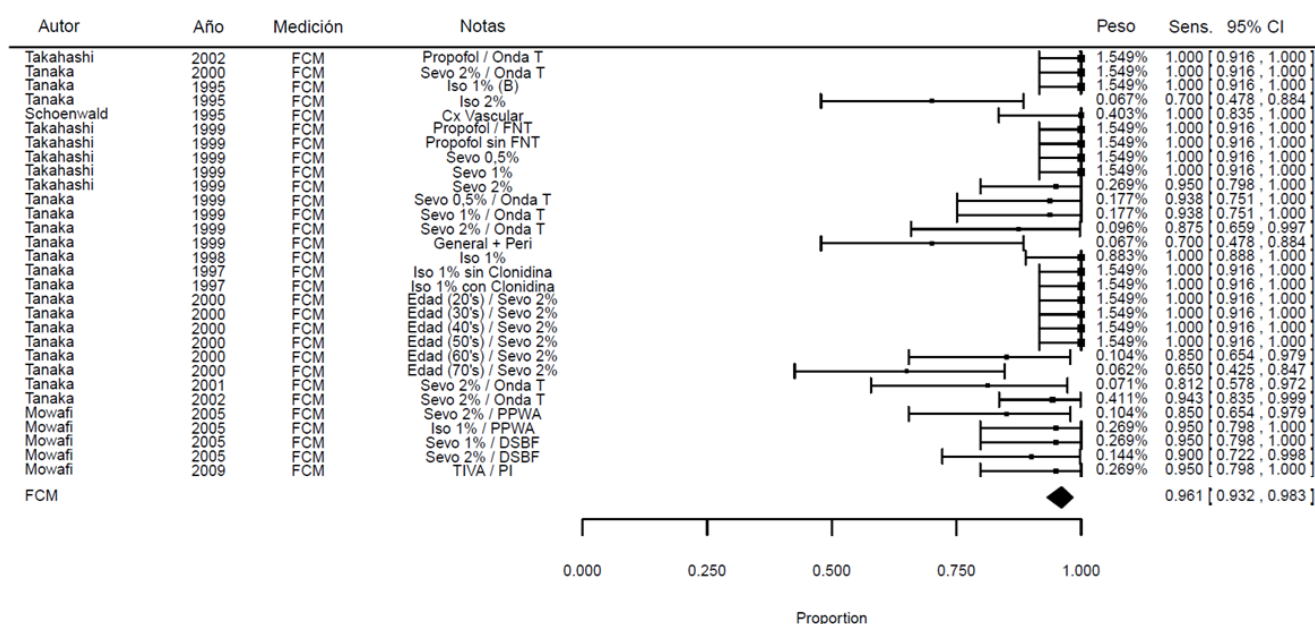
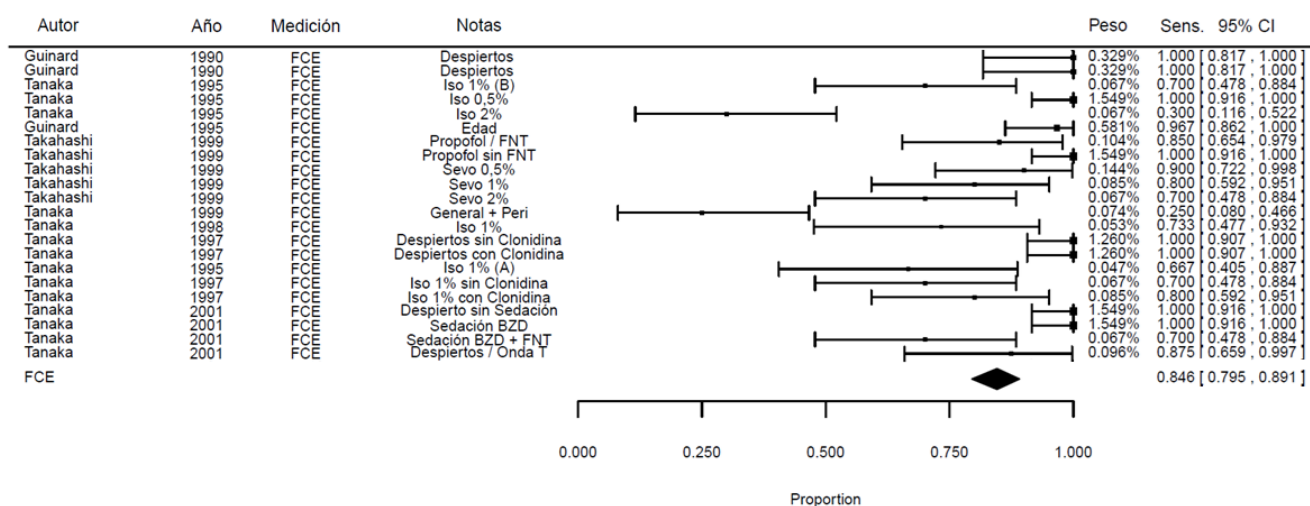


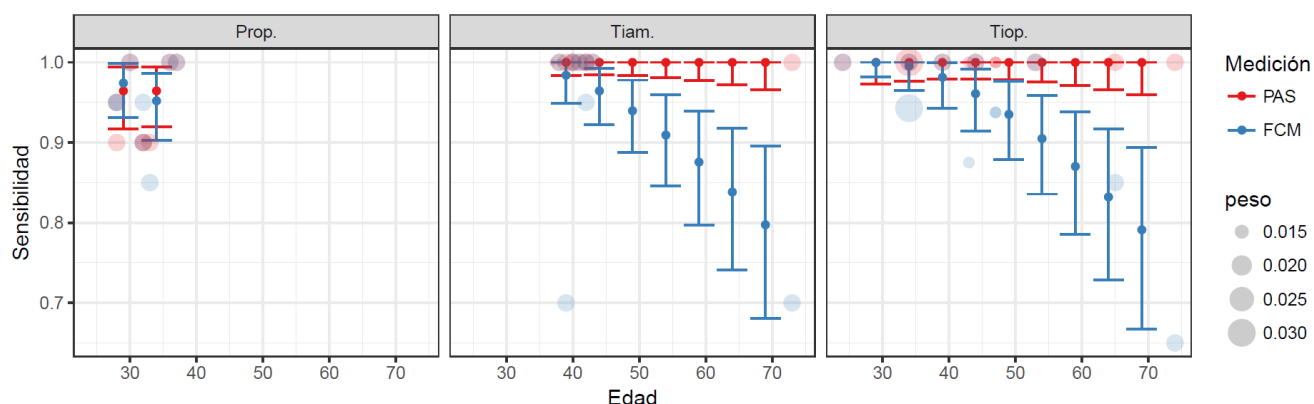
Figura 8. Forest plot de sensibilidad de la prueba definida según el criterio estándar de FC.



9.7. Impacto de las covariables de interés en la sensibilidad de la prueba

a. Efecto del inductor: Para estudiar el efecto del inductor sobre la sensibilidad se diseñó un modelo multinivel ajustado por el tipo de medición y la edad promedio de los pacientes en cada estudio. Para este análisis se disponía de 15 estudios que tenían información completa sobre edad, tipo de inductor y tipo de medición (PAS y FCM únicamente). Los resultados de este análisis se presentan en la figura 9.

Figura 9. Efecto de la edad, el tipo de medición y el inductor sobre la sensibilidad de la prueba.



Las barras corresponden a los efectos estimados por el modelo y los círculos corresponden a los efectos reportados por diferentes estudios. El tamaño de los círculos es proporcional al peso del estudio en la meta-regresión.

El modelo revela que existen efectos tanto de la edad como del tipo de medición y el inductor sobre la sensibilidad. Por ejemplo, la edad presenta una interacción significativa con el tipo de medición ($p < 0,0001$, tabla 14), lo cual se refleja en la figura 9 como una disminución de la sensibilidad a medida que aumenta la edad en la medición FCM, efecto que ocurre independientemente del tipo de inductor. No obstante, la edad no afecta a la sensibilidad en la medición PAS ($p = 0,943$, parámetro de Edad en la tabla 14).

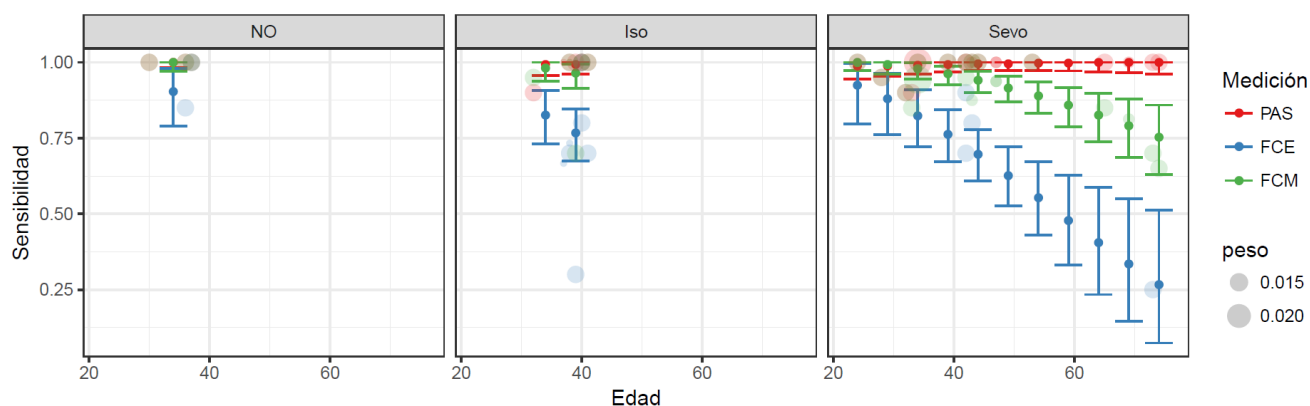
Por otra parte, el modelo sugiere que existe un efecto del inductor que es independiente de la edad y el tipo de medición. En particular la sensibilidad promedio del propofol es menor que la de los otros dos inductores ($p = 0,0274$ y $p = 0,0427$, parámetros asociados a tiamilal y tiopental respectivamente, tabla 14).

b. Efecto del halogenado: De forma similar se diseñó un modelo multinivel para asociar el tipo de halogenado con la sensibilidad, ajustando por el tipo de medición y la edad promedio de los pacientes en cada estudio. Para este análisis se disponía de 15 estudios que tenían información completa sobre edad, tipo de halogenado y tipo de medición (PAS, FCM y FCE únicamente). Los resultados de este análisis se presentan en la figura 10.

Tabla 14. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del inductor sobre la sensibilidad de la prueba.

	estimado	se	IC95%Inf	IC95%sup	p	
intrcpt	1,3277	0,0808	1,1692	1,4861	<,0001	***
Edad	0,0001	0,002	-0,0037	0,004	0,943	
Medición FCM	0,3112	0,1043	0,1068	0,5155	0,0028	**
Inductor Tiam,	0,1244	0,0564	0,0139	0,2349	0,0274	*
Inductor Tiop,	0,1167	0,0576	0,0038	0,2295	0,0427	*
Edad:Medición FCM	-0,0099	0,0024	-0,0147	-0,0052	<,0001	***
	estim	sqrt	nlvls			
Título	0,0034	0,0579	15			
Título/id	0	0	58			
Test for Residual Heterogeneity: QE(df = 52) = 47,5548, p-val = 0,6492						
Test of Moderators (coefficient(s) 2,3,4,5,6): QM(df = 5) = 39,4060, p-val < ,0001						
I2: 21,38969				R2: 0,456805		

Figura 10. Efecto de la edad, el tipo de medición y el halogenado sobre la sensibilidad de la prueba.



Las barras corresponden a los efectos estimados por el modelo y los círculos corresponden a los efectos reportados por diferentes estudios. El tamaño de los círculos es proporcional al peso del estudio en la meta-regresión.

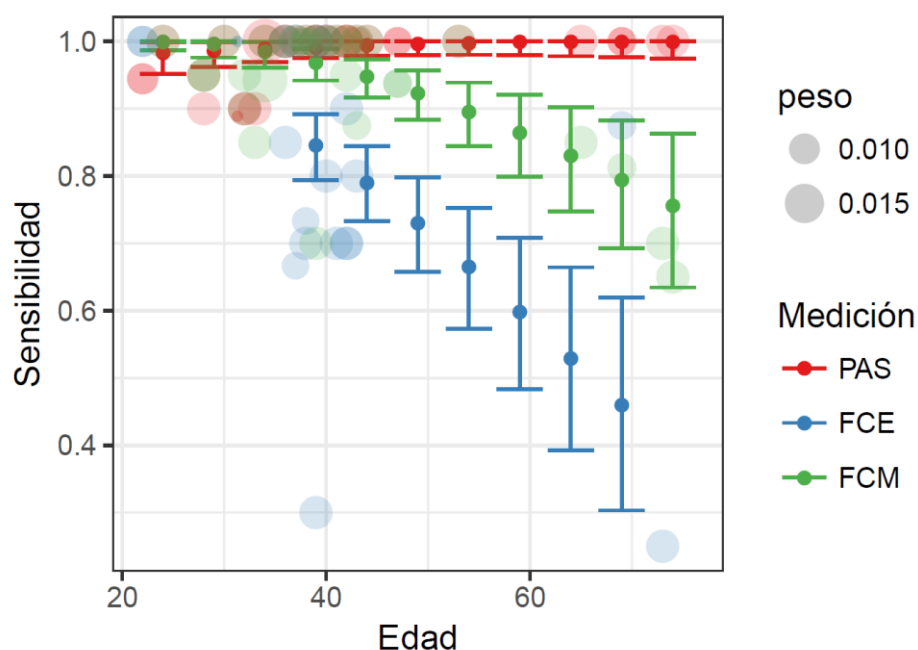
Nuevamente, la edad presentó una interacción significativa con el tipo de medición (parámetros Edad:Medición FCE y Edad:Medición FCM, $p=0,0006$ $p=0,0004$, tabla 15). Como en el anterior análisis en la presión arterial no se observó efecto de la edad sobre la sensibilidad, mientras que en las mediciones de frecuencia cardíaca la edad sí afectó la sensibilidad, siendo mayor este efecto en el criterio modificado. El halogenado no parece tener ningún efecto sobre la sensibilidad (isoflurane y sevoflurane, $p=0,1495$ y $0,1362$ respectivamente).

Tabla 15. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del halogenado sobre la sensibilidad de la prueba.

	estimado	se	IC95%Inf	IC95%sup	p	
intrcpt	1,4512	0,1034	1,2485	1,6539	<,0001	***
Edad	0,0016	0,0021	-0,0025	0,0057	0,435	
Medición FCE	0,2616	0,1997	-0,1298	0,653	0,1903	
Medición FCM	0,2967	0,1202	0,061	0,5323	0,0136	*
Halogenado Iso	-0,1081	0,075	-0,2551	0,0389	0,1495	
Halogenado Sevo	-0,1074	0,0721	-0,2486	0,0339	0,1362	
Edad:Medición FCE	-0,0158	0,0046	-0,0248	-0,0068	0,0006	***
Edad:Medición FCM	-0,0097	0,0027	-0,015	-0,0043	0,0004	***
	estim	sqrt	nlvls			
Título	0,0032	0,0567	15			
Título/id	0,0045	0,0674	71			
Test for Residual Heterogeneity: QE(df = 63) = 97.6019, p-val = 0.0034						
Test of Moderators (coefficient(s) 2,3,4,5,6,7,8): QM(df = 7) = 110.7819, p-val < .0001						
I2: 38,39812			R2: 0,7697927			

c. Efecto del tipo de medición: Se involucraron 19 de estudios para evaluar la relación entre la edad y el tipo de medición sobre la sensibilidad independientemente del tipo de inductor, halogenado u otras características de los estudios. Los resultados se encuentran en la figura 11.

Figura 11. Efecto de la edad y el tipo de medición sobre la sensibilidad de la prueba.



Las barras corresponden a los efectos estimados por el modelo y los círculos corresponden a los efectos reportados por diferentes estudios. El tamaño de los círculos es proporcional al peso del estudio en la meta-regresión.

Tabla 16. Modelo de meta-regresión multinivel para el análisis del efecto del tipo de medición sobre la sensibilidad de la prueba.

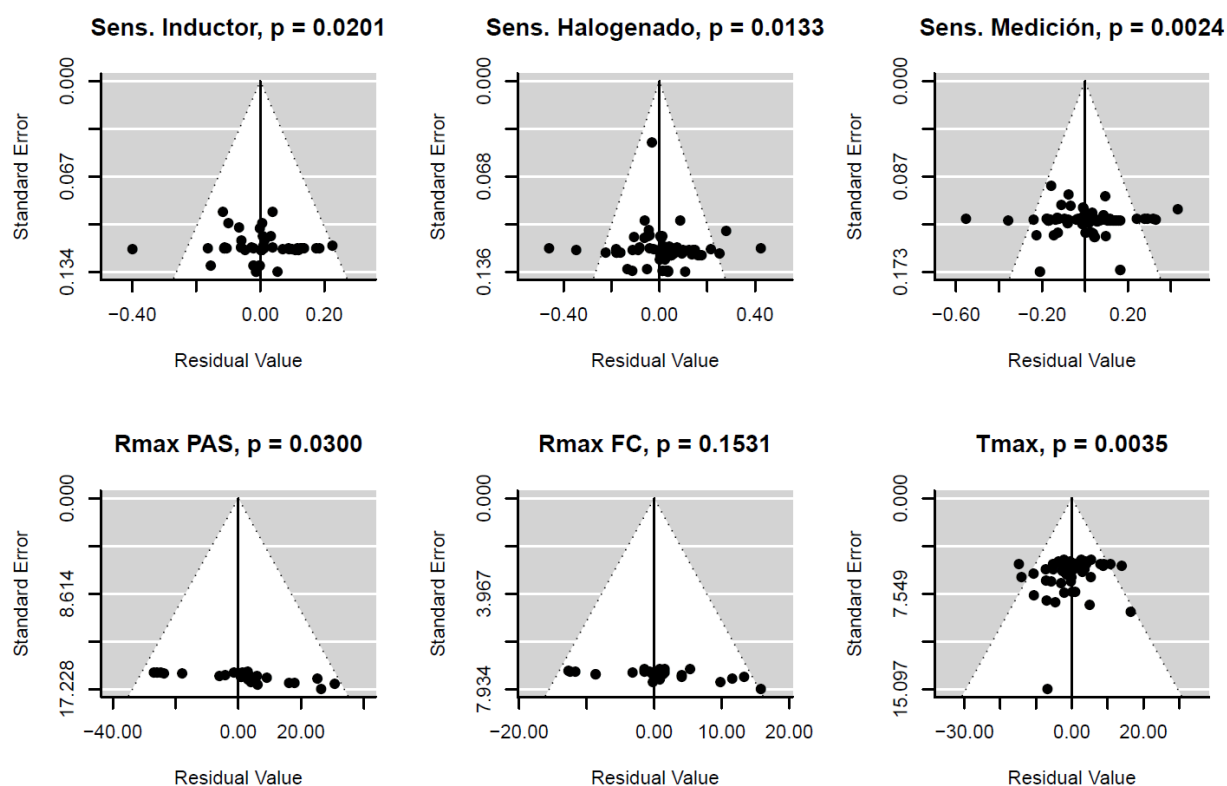
	estimado	se	IC95%Inf	IC95%sup	p	
intrcpt	1,3023	0,0817	1,1422	1,4624	<,0001	***
Edad	0,0026	0,0019	-0,0012	0,0063	0,1779	
Medición FCE	0,361	0,1419	0,0829	0,639	0,0109	*
Medición FCM	0,3504	0,1198	0,1156	0,5853	0,0034	**
Edad:Medición FCE	-0,0156	0,0034	-0,0222	-0,009	<,0001	***
Edad:Medición FCM	-0,0106	0,0027	-0,016	-0,0052	0,0001	***
	estim	sqrt	nlvls			
Título	0,0024	0,0492	19			
Título/id	0,0079	0,0888	89			
Test for Residual Heterogeneity: QE(df = 83) = 148.2540, p-val < .0001						
Test of Moderators (coefficient(s) 2,3,4,5,6): QM(df = 5) = 80.3349, p-val < .0001						
I2: 44,58366			R2: 0,6176054			

Como se había observado antes, existe una interacción significativa entre la edad y el tipo de medición (parámetros Edad:Medición FCE y Edad:Medición FCM, $p < .0001$ y $p = 0.0001$, tabla 16); junto con el mismo patrón ya observado en el análisis de halogenado, en la presión arterial no se observó efecto de la edad sobre la sensibilidad, mientras que en las mediciones de frecuencia cardíaca la edad sí afecta la sensibilidad, siendo mayor este efecto en las mediciones según criterio modificado.

9.8. Sesgo de publicación

En la Figura 12 se presentan los resultados del análisis de sesgo de publicación llevado a cabo a través de los diagramas de embudo (*funnel plots*) para cada uno de los modelos de meta-regresión ajustados. En todos los demás análisis se encontraron evidencias de sesgo de publicación, con excepción del análisis de Rmax en la medición FC ($p = 0.1531$).

Figura 12. Funnel plots para los modelos ajustados.



El valor de p corresponde a la prueba de correlación de rangos para la asimetría del funnel plot.

10. Discusión

Para conocer la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica es necesario saber quién realmente tiene la condición a detectar y quién no, a partir de una herramienta diferente al test que se está evaluando que actúe como fuente externa de verdad. El estándar de oro se define entonces como una prueba de diagnóstico o de referencia que está disponible en condiciones razonables (48).

Ahora bien, si la condición a detectar se puede recrear a voluntad de los investigadores, la utilización de un estándar de oro se hace innecesaria, dado que conocemos el número de verdaderamente “enfermos” y verdaderamente “sanos”. Bajo esta lógica, todos los estudios publicados a la fecha para evaluar el rendimiento diagnóstico de la dosis de prueba epidural se realizan bajo la simulación de la condición a detectar, siendo aquellos pacientes o voluntarios a quienes se le administra la epinefrina por vía intravenosa periférica los que encuadran como verdaderamente enfermos, mientras que aquellos a los que se le administra solución salina o anestésico local sin epinefrina como placebo, encuadran como verdaderamente sanos.

Al hablar de la validez de un test diagnóstico es necesario evaluar, además de sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo. No obstante, en el presente estudio se resumieron los datos de sensibilidad únicamente, al ser el parámetro de mayor interés para detectar a quienes verdaderamente tienen el catéter en posición intravascular. Además, la especificidad mostró ser un dato poco variable. Tanto los parámetros de aumento de la frecuencia cardíaca (utilizando los criterios FCE y FCM) como los de disminución de la amplitud de la onda T, del flujo sanguíneo cutáneo digital, la amplitud de la onda de pletismografía y el índice de perfusión, mostraron una especificidad del 100% en todos los estudios. Por su parte, de los 21 ensayos clínicos incluidos sólo cuatro mostraron una especificidad menor al 100% para la variable PAS, lo cual podría explicarse en tres de ellos (31,33,38) por la utilización de monitoría no invasiva y, en el estudio restante, por la presencia de comorbilidades vasculares que podrían modificar los resultados pese al uso de línea arterial (32); esto sugiere que en este grupo poblacional sean medidas otras variables hemodinámicas para determinar la positividad de la prueba.

Los hallazgos de este meta-análisis demuestran que la dosis de prueba epidural con 15 µg de epinefrina para la detección de inyección intravascular, independientemente del parámetro de medición (FCE, FCM, PAS y OT), alcanza una sensibilidad global mayor al 84%. Aunque no existe un criterio absoluto para definir la eficacia de una prueba diagnóstica, se considera de forma general que un test con una sensibilidad menor al 80% no debería considerarse útil (6), haciendo de la administración de la dosis de prueba epidural una práctica sencilla, económica y eficaz en el ejercicio de la anestesia. En este sentido, su realización rutinaria y el uso conjunto de catéteres multi-orificios, constituye una herramienta adicional para prevenir una complicación que, si bien es poco frecuente, tiene un gran impacto en la morbilidad asociada a la anestesia.

Si bien desde el estudio de Guinard y cols. en 1990 (31) se estableció que el aumento en la PAS es un parámetro altamente sensible (100%) para detectar inyección intravascular inadvertida, esta medida tiene como inconveniente el requerir la canulación arterial para brindar una medida en tiempo real pues las mediciones con esfigmomanómetro están supeditadas a los posibles retrasos por el inflado del manguito, la periodicidad de las tomas y las dificultades técnicas que varían de paciente a paciente. Esto hace necesaria la utilización de medidas susceptibles de ser monitorizadas de forma continua y en tiempo real, ventaja que claramente ofrecen otros dispositivos como los cardioviscoscopios y los oxímetros de pulso, entre otros, para el cálculo de la frecuencia cardíaca y otras variables de medición de positividad de la prueba sin ser invasivas.

Si se tiene en cuenta el rápido efecto cronotrópico positivo que tiene la epinefrina por vía intravenosa a dosis bajas en ausencia de bloqueo beta-adrenérgico, tal como lo establecieron Moore y Batra (49), esta variable se convierte en una forma más rápida y con menor posibilidad de error técnico para la detección precoz de la inserción intravascular del catéter epidural. Tras el establecimiento del criterio FCM, los estudios se enfocaron en valorar el rendimiento diagnóstico de la prueba bajo el efecto de múltiples agentes anestésicos (intravenosos o inhalados) a diferentes concentraciones e incluso en voluntarios despiertos con y sin premedicación anestésica.

Respecto al mejor criterio de frecuencia cardíaca para determinar la positividad de la prueba se evidenció que, de forma general e independiente de la técnica anestésica utilizada, el criterio FCM tiene una mejor sensibilidad (96%) para la detección intravascular que el FCE (84%), lo cual podría

explicarse por los primeros estudios con pacientes bajo anestesia general donde se utilizó la FCE como criterio de positividad con un claro impacto negativo en la sensibilidad del test (8,34,36,37,40).

En pacientes despiertos, el criterio FCE tiene una sensibilidad del 88% en adultos mayores (43) y del 100% en jóvenes (31,38), valor que se mantiene incluso en sujetos sedados con midazolam (42). La adición de fentanyl a la sedación impacta significativamente en la sensibilidad de la prueba, posiblemente por el efecto de este opioide en la respuesta autonómica y la conductancia de las membranas de las células del nodo sinusal vía receptores μ (50,51), por lo que estudios posteriores al de Tanaka en 1999 han utilizado el criterio modificado en pacientes anestesiados.

Pese a que el criterio de FCM se utiliza en pacientes bajo anestesia general balanceada en la mayoría de los artículos, un estudio realizado en 2009 por Mowafi y cols. (47) utiliza este mismo criterio en pacientes con TIVA obteniendo una sensibilidad del 100%. Esto obliga a pensar que la técnica anestésica tiene poca injerencia cuando se trata del rendimiento de la prueba, aunque faltarían más estudios en relación con la técnica de TIVA utilizada.

La respuesta de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica fue descrita en función del tiempo en todos los estudios. Se evidenció un patrón bifásico con un inicial aumento y posterior descenso respecto al valor basal para la primera variable y un patrón monofásico de aumento sostenido para presión arterial sistólica durante el tiempo de seguimiento. Se describió además la respuesta máxima encontrada en los grupos de intervención en términos de medias con desviación estándar, reportándose un aumento directamente proporcional a la edad para la variable PAS e inversamente proporcional para la frecuencia cardíaca.

Con relación al tiempo en que esta respuesta máxima aparece es notable la diferencia entre el inicio del efecto en la frecuencia cardíaca y la PAS, siendo más temprano en el primero. Una posible explicación de este fenómeno podría plantearse teniendo en cuenta que la distribución anatómica del sistema circulatorio hace que el medicamento llegue al corazón y ejerza sus efectos cronotrópicos mucho antes de ser distribuidos hacia el sistema arterial periférico, donde realizará su efecto en la resistencia vascular arterial sistémica, además de que la velocidad del sistema de conducción intracardiaco es mayor que la velocidad de conducción a nivel del músculo liso vascular.

La disminución de un 25% de la amplitud de la Onda T fue analizada en 11 subgrupos mostrando el mejor desempeño en términos de sensibilidad con un 99%. Esto independiente de la derivación del electrocardiograma utilizada para su análisis (44), no obstante, su medición requirió la supervisión constante y exclusiva de un solo evaluador, demostrando que se requiere de extrema vigilancia para su correcta interpretación, dificultando su utilización de forma aislada para diagnosticar una prueba como positiva.

Según los medicamentos utilizados durante la técnica anestésica, se observó que los inductores endovenosos (Propofol, Tiopental y Tiamilal) no afectaban la sensibilidad de la prueba en ninguno de los estudios. Del mismo modo, la utilización de halogenados (Isoflurane y Sevoflurane) no influyó sobre la sensibilidad de la prueba, sin embargo, es importante destacar que se observó un efecto negativo directamente proporcional a la concentración alveolar mínima (CAM) en ocho estudios para el criterio FCM (8,9,35,41,43–46) con resultados por debajo del 80% sólo en dos, los cuales tienen particularidades únicas como haber utilizado el halogenado a una dosis superior a una CAM y tener participantes mayores de 70 años (8,41). Por su parte la sensibilidad se mantuvo en el 100% para el criterio PAS salvo en los estudios de Mowafi y cols. (45–47) en los que la técnica de medición utilizada fue un esfigmomanómetro digital (Finapres®) cuyos hallazgos pudieron interferir con la precisión de los resultados.

Tal como se observa en todas las gráficas de efecto, la edad es la variable independiente con mayor impacto sobre la sensibilidad en términos de los criterios FCE y FCM ($p < 0,0001$ y $p = 0,0001$ respectivamente), sin tener ese mismo impacto sobre el criterio PAS. Dentro de todos los estudios que analizaron el efecto de la edad, llama particularmente la atención un estudio publicado por Tanaka en 1999 (36) en el que se evidencia que la sensibilidad de la prueba fue del 25% y 70% para los criterios FCE y FCM en pacientes mayores de 70 años bajo anestesia general combinada (general más epidural torácica), lo cual pudo ser producto de la disminución del tono simpático propio del envejecimiento (52) sumado a los efectos simpaticolíticos aditivos de la anestesia general y epidural (53).

Desde el 2005 Mowafi y cols. (45–47) han venido estudiando nuevos parámetros hemodinámicos

para detectar la inyección intravascular de epinefrina como el Flujo Sanguíneo Cutáneo Digital, la Disminución de la amplitud de la onda de Pletismografía y el Índice de Perfusión, mostrando en cada uno de estos primeros estudios resultados prometedores con una sensibilidad y especificidad del 100% bajo diferentes condiciones anestésicas, no obstante hacen falta nuevos ensayos clínicos aleatorizados que ratifiquen estos resultados.

Al comparar los resultados del presente meta-análisis con los encontrados en una revisión sistemática publicada por Joanne Guay en 2006 (6), se encuentran similitudes en las variables que afectan la sensibilidad para la detección de malposición intravascular (edad, combinación midazolam / fentanyl y la CAM) cuando se utiliza como criterio de positividad el incremento de la FC, con la diferencia que, de estas, la única estadísticamente significativa es la edad. Para el criterio PAS la revisión previa no analizó las variables que afectan este criterio en términos de sensibilidad, sino basado en estudios de efectos donde se planteó que la respuesta de esta variable tras la administración de epinefrina se veía afectada por el Isoflurane y la anestesia espinal y epidural torácica lo cual en este estudio no mostró afectación en términos de sensibilidad.

Los resultados de esta revisión deben ser interpretados con cautela. En primer lugar, estos hallazgos corresponden a población adulta no obstétrica en la que se evaluó una dosis fija de epinefrina que en la práctica clínica podría ser incluso menor, por lo que haría falta la realización de un estudio similar en niños y mujeres gestantes o parturientas y estudios de dosis-respuesta o que incluyan dosis menores. Segundo, las limitaciones de este estudio son producto, a su vez, de las limitaciones propias de cada uno de los estudios incluidos. Además, las diferencias metodológicas entre sí, que se hicieron evidentes en cierto grado de heterogeneidad inter-estudios, en asocio con la presencia de riesgo de sesgo en el proceso de aleatorización y la poca certeza en torno a la publicación selectiva de resultados, disminuyó la fortaleza de varios de los hallazgos encontrados en los modelos de meta-regresión. Por último, la existencia de sesgo de publicación, que promueve la divulgación de resultados que favorecen la intervención y que no pudo disminuirse a pesar del empleo de técnicas de búsqueda de literatura gris y datos no publicados, obliga a tomar con precaución las recomendaciones y resultados de los hallazgos aquí presentados. No obstante, este estudio es la revisión sistemática más amplia realizada a la fecha y el primer meta-análisis sobre dosis de prueba epidural del que los autores tengan conocimiento. La utilización de modelos de meta-regresión multinivel permitió a los autores, además, ir un paso más allá

del resumen de los hallazgos al demostrar el efecto de las covariables en los resultados.

Por otro lado, si bien la evidencia actual apoya el uso de la dosis de prueba epidural con 15 µg de Epinefrina en la población adulta no obstétrica, hacen falta más estudios para poder establecer la utilidad de la misma en el contexto de pacientes con múltiples comorbilidades, así como el efecto de otros medicamentos y técnica anestésicas en auge como la dexmedetomidina, el desflurane y la TIVA. Se sugiere además la realización de estudios que incluyan nuevos métodos de medición de positividad como los ya descritos por Mowafi y cols. (45–47) y nuevas técnicas para la realización de la dosis de prueba epidural como la propuesta por Higuera y cols. con Ketamina (54).

11. Conclusiones

- La dosis de prueba epidural alcanza una sensibilidad global mayor al 84%.
- Se han definido como técnicas de medición y criterios de positividad de dosis de prueba epidural: disminución $\geq 25\%$ en el voltaje de la onda T, aumento ≥ 15 mmHG en presión arterial sistólica (medida por línea arterial directa o esfigmomanómetro), aumento de 10 o 20 lpm en Frecuencia cardíaca, disminución del flujo sanguíneo cutáneo digital $\geq 15\%$, disminución de la amplitud de onda de pletismografía $\geq 10\%$ y disminución del índice de perfusión $\geq 10\%$.
- La edad disminuye la frecuencia cronotrópica máxima y aumenta el tiempo de respuesta vasopresora.
- La dosis de prueba epidural tiene una sensibilidad del 99,8% (IC95% 97,4-100%) cuando se define según la disminución $\geq 25\%$ en el voltaje de la onda T, del 99,2% (IC95% 97,5-100%) cuando se define según el aumento ≥ 15 mmHG en presión arterial sistólica, del 96,1% (IC95% 93,2-98,3%) cuando se define según el criterio modificado de frecuencia cardíaca (aumento ≥ 10 lpm) y del 84,6% (IC95% 79,5-89,1%) cuando se define según el criterio estándar de frecuencia cardíaca (aumento ≥ 20 lpm).
- La sensibilidad de la prueba se ve afectada por la edad, las características de la anestesia y el tipo de medición.
- Las diferencias inter-estudios, el riesgo de sesgo y el sesgo de publicación obligan a tomar estos resultados con cautela.

12. Referencias Bibliográficas

1. Blomberg RG, Löfström JB. The test dose in regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35(6):465–8.
2. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):177–80.
3. Dogliotti AM. Segmental peridural spinal anesthesia. *Am J Surg*. 1933;20(1):107–18.
4. Camorcia M. Testing the epidural catheter. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):336–40.
5. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):152–61.
6. Guay J. The epidural test dose: A review. *Anesth Analg*. 2006;102(3):921–9.
7. Gualdrón LAG. Test dose in regional anesthesia. *Rev Colomb Anestesiol*. 2014;42(1):47–52.
8. Tanaka M, Takahashi S, Kondo T, Matsumiya N. Efficacy of simulated epidural test doses in adult patients anesthetized with isoflurane: a dose-response study. *Anesth Analg*. 1995;81(5):987–92.
9. Tanaka M, Nishikawa T. A comparative study of hemodynamic and T-wave criteria for detecting intravascular injection of the test dose (epinephrine) in sevoflurane-anesthetized adults. *Anesth Analg*. 1999;89(1):32–6.
10. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. *Br J Pharmacol*. 2012;165(7):2015–33.
11. Epinephrine (adrenaline) (systemic)_ Drug information - UpToDate.
12. Brull R, Macfarlane AJ, Chan V. Spinal, epidural, and caudal anesthesia. In: Brown DI, editor. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2015. p. 1884–1720.
13. Batson O V. the Function of the Vertebral Veins and Their Rôle in the Spread of Metastases. *Ann Surg*. 1940;112(1):138–49.
14. Mercado P, Weinberg GL. Local anesthetic systemic toxicity: Prevention and treatment. *Anesthesiol Clin*. Elsevier Ltd; 2011;29(2):233–42.
15. Becker DE, Reed KL. Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations. *Anesth Prog*. 2012;59(2):90–102.

16. Slater B, Frost EAM. Local anesthetic systemic toxicity: Part 2. Top pain Manag. 2013;28(10):1–12.
17. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical Presentation of Local Anesthetic Systemic Toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2010;35(2):181–7.
18. Slater B, Frost EAM. Ain anagement. 2013;28(3):1–12.
19. Evers AS, Maze M, Kharasch ED. Anesthetic pharmacology. 2011. xv, 1194 p. ill. 29 cm.
20. Kubota Y, Toyoda Y, Kubota H, Asada A. Epinephrine in local anesthetics does indeed produce hypokalemia and ECG changes. Anesth Analg. 1993;77(4):867–8.
21. Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. BMJ. 1997;315(7107):540–3.
22. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Wiley Online Library; 2008.
23. Konstantopoulos S. Fixed effects and variance components estimation in three-level meta-analysis. Res Synth Methods. 2011;2(1):61–76.
24. Freeman MF, Tukey JW. Transformations Related to the Angular and the Square Root. Ann Math Stat. 1950;21(4):607–11.
25. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG, Egger M, Smith GD, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327(7414):557–60.
26. Begg CB, Mazumdar M. Operating Characteristics of a Rank Correlation Test for Publication Bias. Biometrics. 1994;50(4):1088.
27. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. J Stat Softw. 2010;36(3):1–48.
28. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2013. Viena, Austria; 2014.
29. Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H. The efficacy of hemodynamic and T-wave criteria for detecting intravascular injection of epinephrine test dose in propofol-anesthetized adults. Anesth Analg. United States; 2002 Mar;94(3):717–22.
30. Tanaka M, Goyagi T, Kimura T, Nishikawa T. The efficacy of hemodynamic and T wave criteria for detecting intravascular injection of epinephrine test doses in anesthetized adults: a dose-response study. Anesth Analg. 2000;91(5):1196–202.
31. Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL, Knopes KD. Test doses: Optimal epinephrine content

- with and without acute beta-adrenergic blockade. *Anesthesiology*. 1990;73:386–92.
32. Schoenwald PK, Whalley DG, Schluchter MD, Gottlieb A, Ryckman J V, Bedocs NM. The hemodynamic responses to an intravenous test dose in vascular surgical patients. *Anesth Analg*. 1995;80(5):864–8.
 33. Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL. Aging reduces the reliability of epidural epinephrine test doses. *Reg Anesth*. 1995. p. 193–8.
 34. Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H. Fentanyl pretreatment does not impair the reliability of an epinephrine-containing test dose during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg*. 1999;89(3):743–7.
 35. Takahashi S, Tanaka M. Reduced efficacy of simulated epidural test doses in sevoflurane-anesthetized adults. *Can J Anaesth*. 1999;46(5 Pt 1):433–8.
 36. Tanaka M, Nishikawa T. Efficacy of simulated intravenous test dose in the elderly during general anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 1999;24(5):393–8.
 37. Tanaka M, Nishikawa T. The combination of epinephrine and isoproterenol as a simulated epidural test dose in isoflurane-anesthetized adults. *Anesth Analg*. 1998;86(6):1312–7.
 38. Tanaka M, Nishikawa T. Oral clonidine premedication does not alter the efficacy of simulated intravenous test dose containing low dose epinephrine in awake volunteers. *Anesthesiology*. United States; 1997 Aug;87(2):285–8.
 39. Tanaka M, Yamamoto S, Matsumiya N, Iwai M. Efficacy of an Epidural Test Dose in Adult Patients Anesthetized with Isoflurane: Lidocaine Containing 15 ug Epinephrine Reliably Increases Arterial Blood Pressure, but Not Heart Rate. *Anesth Analg*. 1995;80:310–4.
 40. Tanaka M, Nishikawa T, Takahashi S, Matsumiya N. Oral clonidine premedication does not alter the efficacy of epidural test doses in adult patients anesthetized with isoflurane. *J Anesth*. 1997;11:88–93.
 41. Tanaka M, Nishikawa T. Aging reduces the efficacy of the simulated epidural test dose in anesthetized adults. *Anesth Analg*. 2000;91(3):657–61.
 42. Tanaka M, Sato M, Kimura T, Nishikawa T. The efficacy of simulated intravascular test dose in sedated patients. *Anesth Analg*. 2001;93(6):1612–7.
 43. Tanaka M, Nishikawa T. T-Wave Amplitude As an Indicator for Detecting Intravascular Injection of Epinephrine Test Dose in Awake and Anesthetized Elderly Patients. *Anesth Analg*. 2001;93:1332–7.

44. Tanaka M, Nishikawa T. Does the Choice of Electrocardiography Lead Affect the Efficacy of the T-Wave Criterion for Detecting Intravascular Injection of an Epinephrine Test Dose? *Anesth Analg*. 2002;95:1408–11.
45. Mowafi HA. The Efficacy of Plethysmographic Pulse Wave Amplitude as an Indicator for Intravascular Injection of Epinephrine-Containing Epidural Test Dose in Anesthetized Adults. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1506–11. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000539-200511000-00045>
46. Mowafi HA. Digital skin blood flow as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing simulated epidural test dose in sevoflurane-anesthetized adults. *Anesth Analg*. 2005;101(2):584–8.
47. Mowafi HA, Ismail SA, Shafi MA, Al-Ghamdi AA. The efficacy of perfusion index as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in propofol-anesthetized adults. *Anesth Analg*. 2009;108(2):549–53.
48. Versi E. “Gold standard” is an appropriate term. *BMJ*. 1992;305(6846):187–187.
49. Moore D, Batra M. The components of an effective test dose prior to epidural block. *Anesthesiology*. 1981;55:693–6.
50. Saeki T, Nishimura M, Nobuyuki S, Takao F, Yoshio W. Electrophysiological demonstration and Activation of mu-Opioid Receptors in the Rabbit Sinoatrial Node. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1995;26:160–8.
51. Gautret B, H S, Schmitt H. Multiple sites for the cardiovascular actions of fentanyl in rats. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1985;7(4):649–52.
52. Vestal RE, Wood AJ, Shand DG. Reduced beta-adrenoceptor sensitivity in the elderly. *Clin Pharmacol Ther*. 1979;26(2):181–6.
53. Veroli P. Physiopathology of combined peridural and general anesthesia. *Cah Anesthesiol*. 1991;40(7):524–8.
54. Higuera R, Errando CL, Soriano-Bru JL. Epidural anaesthesia: Simulated intravascular test dose with S(+) ketamine, lidocaine and adrenaline. A prospective, randomized, double blind and placebo controlled study | Anestesia epidural: Dosis test intravascular simulada con S(+)-ketamina, lidocaína. *Rev Esp Anesthesiol Reanim. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor*; 2015;62(2):64–71.

13. Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección de información.

SENSIBILIDAD DE LA DOSIS DE PRUEBA PARA DETECTAR INYECCIÓN INTRAVASCULAR: META-ANÁLISIS				Investigador	
Título		1° autor		Año	
Enmascaramiento			N=		
			ASA		
Intervención		n		Edad ± DE	
Control		n		Edad ± DE	
Total de grupos			Grupos seleccionados		
Medición		Criterio (+)		Técnica de medición	
Aumento Frecuencia Cardíaca		≥ 10 lpm		EKG	
		≥ 20 lpm			
Aumento Presión Arterial Sistólica		≥ 15 mmHg		Línea arterial	
				Presión Arterial No invasiva	
Disminución Onda T		≥ 25%		EKG	
Disminución Índice de perfusión		≥ 10%		Monitor masimo	
Disminución Flujo sanguíneo cutáneo distal		≥ 15%		Doppler	
Disminución onda pletismografía		≥ 10%		Oxímetro pulso	
Técnica anestésica		Co-inducción		Relajante	
Premedicación		Inhalado		Relajante	
Inducción		Inhalado		Relajante	
Tiempo de seguimiento					
VP		FP		VN	
S		E		VPP	
Observaciones					

Anexo 2. Resultados de la búsqueda en las bases de datos.

AUTOR	TÍTULO	REVISTA	BASES DE DATOS*				FASES DE LECTURA		
			P	E	C	L	TÍTULOS	ABSTRACTS	COMPLETO
Frey U.H. Karlik J. Herbstreit F. Peters J. Hemmings H.C.	_(2)-Adrenoceptor gene variants affect vasopressor requirements in patients after thoracic epidural anaesthesia	British Journal of Anaesthesia (2014) 112:3 (477-484). Date of Publication: March 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Duda D.	[A peridural catheter obstructed with glass particles--should a filter always be used in a test dose?].	Reg Anaesth. 1990 Sep;13(7):186-7.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Souza MP, Magalhães E, Cascudo Ede F, Jogaib MA, Silva MC.	[Accidental catheterization of epidural venous plexus: tomographic analysis].	Rev Bras Anesthesiol. 2016 Mar-Apr;66(2):208-11.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Tabuchi Y.	[Accidental epidural administration of vecuronium].	Masui. 2007 Dec;56(12):1429-32. Japanese.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Janik R, Erdmann K, Dick W.	[Bupivacaine-CO2 and bupivacaine-HCl at various injection temperatures in peridural anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy].	Reg Anaesth. 1987 Jul;10(3):82-7.	X		X		Rechazado	No aplica	No aplica
Harti A, Abassi O, Benabdenbi F, Yamani K, Benchakroun Y, Benaguida M.	[Cervical peridural anesthesia for carcinologic surgery of the larynx. 10 cases].	Agressologie. 1991;32(4):250-1.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
LARIZZA P, NOTARIO A.	[Effect of androstenediol on the blood sugar, blood sugar curve of glucose and adrenaline test dose, and on tissue glycogen (hepatic, cardiac, muscular and renal)].	Folia Endocrinol Mens Incretologia Incretoterapia. 1951 Jun;4(3):387-410.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Elmas C, Elmas Y.	[Endotracheal intubation in thoracic catheter peridural anesthesia].	Reg Anaesth. 1989 May;12(3):58-62.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Higueras R, Errando CL, Soriano-Bru JL.	[Epidural anaesthesia: Simulated intravascular test dose with S(+) ketamine, lidocaine and adrenaline. A prospective, randomized, double blind and placebo controlled study].	Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2015 Feb;62(2):64-71.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Abe T, Go R, Mori K, Kohyama A.	[Epidural fentanyl provide sufficient analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)].	Masui. 1997 May;46(5):694-9.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Rosenstock CV, Dahl JB.	[Reliability of the epidural test dose].	Ugeskr Laeger. 1998 Jun 15;160(25):3699-704.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Kumm M, Seeling W.	[Subarachnoid placement of a peridural catheter with high spinal anesthesia. The	Reg Anaesth. 1991 May;14(3):56-9.	X				Rechazado	No aplica	No aplica

	advantage of 0.25 % bupivacaine].								
Krofta L, Calda P, Zizka Z, Parízek A, Hrusková H, Kapras J.	[Termination of pregnancy in the 2nd trimester using intra-amniotic administration of prostaglandins].	Ceska Gynekol. 1998 Oct;63(5):414-7.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Hartung HJ, Luiz T.	[Total spinal anesthesia. A complication of lumbar catheter peridural anesthesia for postoperative analgesia].	Anaesthesist. 1992;41(5):285-7.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Mulroy M.F. Neal J.M. Mackey D.C. Harrington B.E.	2-chloroprocaine and bupivacaine are unreliable indicators of intravascular injection in the premedicated patient	Regional Anesthesia (1998) 23:1 (9-13). Date of Publication: January/February 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Koniuch K. Wickard J. Kendall M. McCarthy R. Nader A.	A 5ml lidocaine 1.5% test dose is inversely associated with 1 and 24 hour local anesthetic consumption after uterine artery embolization	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Vu P. Kweku J. Cheng G.	A case of isolated fever with continuous epidural analgesia in a non-obstetric surgical patient	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
McLeod C. Mehra N. Wallisch B.	A case of lumbar epidural anesthesia for total hip arthroplasty complicated by apnea and loss of consciousness	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Nishikawa T.	A comparative study of hemodynamic and T-wave criteria for detecting intravascular injection of the test dose (epinephrine) in sevoflurane- anesthetized adults	Anesthesia and Analgesia (1999) 89:1 (32-36). Date of Publication: 1999	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Drachtidi K. Matsota P. Batistaki C. Karakosta A. Koukopolou I. Koursoumi E. Kostopanagiotou G.	A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) with and without basal infusion using ropivacaine 0.15% and fentanyl 2 mcg/ml for labour analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e193-e194). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Patel P. Cohen S. Shah S. Rao M. Fenandez M. Chhokra R. Barsoum S. Tse J. Hunter C.W.	A comparison between combined spinal-epidural anesthesia (CSE) with or without epidural saline administration for C/S	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:6. Date of Publication: November-December 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Beilin Y. Nair A. Arnold I. Bernstein H.H. Zahn J. Hossain S. Bodian C.A.	A comparison of epidural infusions in the combined spina epidural technique for labor analgesia	Anesthesia and Analgesia (2002) 94:4 (927-932). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Madsen K.E. Ebert T.J. Stowe D.F. Kampine J.P. McDonald D.J.	A comparison of epidural narcotics, with and without a test dose, to epidural lidocaine for extracorporeal shock wave lithotripsy	Regional Anesthesia (1990) 15:6 (288-294). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Yee I. Carstoniu J. Halpern S. Pittini R.	A comparison of two doses of epidural fentanyl during Caesarean section	Canadian Journal of Anaesthesia (1993) 40:8 (722-725). Date of		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		Publication: 1993							
Finucane B.T. Sandler A.N. McKenna J. Reid D. Milner A.-L. Friedlander M. Muzyka D. O'Callaghan-Enright S. Chan V.	A double-blind comparison of ropivacaine 0.5%, 0.75%, 1.0% and bupivacaine 0.5%, injected epidurally, in patients undergoing abdominal hysterectomy	Canadian Journal of Anaesthesia (1996) 43:5 I (442-449). Date of Publication: May 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kalani P.N. Makwana H.D. Patel K.P. Supriya M. Thakor A.V. Patel P.R.	A fatal anaphylactic reaction followed by inj. Benzathine penicillin: A case report	Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology (2016) 10:2 (193-196). Date of Publication: 1 Jul 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cohen S, Negron M.	A near total spinal anesthetic following a test dose prior to an epidural blood patch.	Anesth Analg. 2008 Aug;107(2):727-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Monk E. Markin N.	A parturient with repeated unilateral epidural blockade: Implications of the plica mediana dorsalis	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Yasar Ozbek N. I_ik P. Bayhan T. Dibek Misirlio_lu E. Demir H.A. Tunc, B.	A pediatric case with intravenous cyclosporine anaphylaxis who tolerated capsule form of cyclosporine	Bone Marrow Transplantation (2014) 49 SUPPL. 1 (S487-S488). Date of Publication: March 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Pratt S. Hess P. Vasudevan A.	A prospective randomized trial of lidocaine 30 mg versus 45 mg for epidural test dose for intrathecal injection in the obstetric population	Anesthesia and Analgesia (2013) 116:1 (125-132). Date of Publication: January 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Arnuntasupakul V, Van Zundert TC, Vijitpavan A, Aliste J, Engsusophon P, Leurcharusmee P, Ah-Kye S, Finlayson RJ, Tran DQ.	A Randomized Comparison Between Conventional and Waveform-Confirmed Loss of Resistance for Thoracic Epidural Blocks.	Reg Anesth Pain Med. 2016 May-Jun;41(3):368-73	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica
Viscusi ER, Manvelian GZ.	A randomized study of the serum pharmacokinetics of lower thoracic extended-release epidural morphine (DepoDur) after lidocaine-epinephrine test dose administration in patients undergoing upper abdominal surgery.	Int J Clin Pharmacol Ther. 2009 Nov;47(11):659-70.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Laishley R.S. Morgan B.M.	A single dose epidural technique for Caesarean section. A comparison between 0.5% bupivacaine plain and 0.5% bupivacaine with adrenaline	Anaesthesia (1988) 43:2 (100-103). Date of Publication: 1988		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kuo C. Baker R. Louca J. Ohkawa S. Sun L.	A single institution's experience with pediatric regional anesthesia and its complications	Anesthesia and Analgesia (2010) 110:3 SUPPL. 1 (S385). Date of Publication:		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		March 2010							
Seal D.D. Loken R.G. Hurlbert R.J.	A surgically placed epidural catheter in a patient with spinal trauma	Canadian Journal of Anaesthesia (1998) 45:2 (170-174). Date of Publication: February 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Versyck B. Van Houwe P.	A survey of obstetric anesthesia practices in Flanders - 10 year update	Acta Anaesthesiologica Belgica (2016) 67:3 (101-111). Date of Publication: 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cios H. Shepler J.	A unique presentation of harlequin syndrome following thoracic epidural analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Oshikoya K.A. Senbanjo I.O. Soipe A.	Ability of medical students to calculate drug doses in children after their paediatric attachment	Pharmacy Practice (2008) 6:4 (191-196). Date of Publication: 2008		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Souza MP, Magalhães E, de Farias Cascudo E, Jogaib MA, da Silva MC.	Accidental catheterization of epidural venous plexus: tomographic analysis.	Braz J Anesthesiol. 2016 Mar-Apr;66(2):208-11	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Bolden N, Gebre E.	Accidental Dural Puncture Management: 10-Year Experience at an Academic Tertiary Care Center.	Reg Anesth Pain Med. 2016 Mar-Apr;41(2):169-74	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rocco A.G.	Accidental spinal anesthesia with etidocaine	Regional Anesthesia (1985) 10:3 (145-148). Date of Publication: 1985		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Adachi Y. Uchihashi Y. Watanabe K. Satoh T.	Accidental subdural catheterization suspected on administration of a test dose of lidocaine and successfully managed by a small dose of dibucaine	Journal of Anesthesia (1999) 13:4 (236-239). Date of Publication: 1999		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Palkar N.V. Boudreaux c. R. Mankad A.V.	Accidental total spinal block: A complication of an epidural test dose	Canadian Journal of Anaesthesia (1992) 39:10 (1058-1060). Date of Publication: 1992		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Jeyarajasingam A. Nukala A. Yadullahi M. Patel S.	Acute respiratory failure secondary to pneumocephalus from attempted epidural catheter placement	Annals of Neurology (2015) 78 SUPPL. 19 (S67). Date of Publication: October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Connelly N.R. Freiman J.P. Lucas T. Parker R.K. Raghunathan K. Gibson C. Katz B. Iwashita C.	Addition of epinephrine to epidural bupivacaine infusions following initiation of labor analgesia with epidural fentanyl	Journal of Clinical Anesthesia (2011) 23:4 (265-269). Date of Publication: June 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Connelly NR, Freiman JP, Lucas T, Parker RK, Raghunathan K, Gibson C, Katz B, Iwashita C.	Addition of epinephrine to epidural bupivacaine infusions following initiation of labor analgesia with epidural fentanyl.	J Clin Anesth. 2011 Jun;23(4):265-9.	X				Rechazado	No aplica	No aplica

Merson N.	Adenosine treatment of supraventricular tachycardia following epidural test dose: a case study.	AANA J. 1993 Oct;61(5):521-3.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Nishikawa T.	Aging reduces the efficacy of the simulated epidural test dose in anesthetized adults	Anesthesia and Analgesia (2000) 91:3 (657-661). Date of Publication: 2000		X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL.	Aging reduces the reliability of epidural epinephrine test doses.	Reg Anesth. 1995 May-Jun;20(3):193-8	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Leighton B.L. Gross J.B.	Air: An effective indicator of intravenously located epidural catheters	Anesthesiology (1989) 71:6 (848-851). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Capogna G. Celleno D. Costantino P. Muratori F. Sebastiani M. Baldassini M.	Alkalinization improves the quality of lidocaine-fentanyl epidural anaesthesia for Caesarean section	Canadian Journal of Anaesthesia (1993) 40:5 I (425-430). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kaddoum R.N. Chidiac E.J. Zestos M.M. Rajan S.D. Baraka A.	An Anaphylactic Reaction After Primary Exposure to an Aprotinin Test Dose in a Child With a Severe Milk Allergy	Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (2007) 21:2 (243-244). Date of Publication: April 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Adadevoh I.	An encounter with inadvertent injection of large volume of local anaesthetic in subarachnoid space-3 case reports	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E198). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Förster J.G. Niemi T.T. Salmenperä M.T. Ikonen S. Rosenberg P.H.	An evaluation of the epidural catheter position by epidural nerve stimulation in conjunction with continuous epidural analgesia in adult surgical patients	Anesthesia and Analgesia (2009) 108:1 (351-358). Date of Publication: January 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Bangalore Puttappa A. Lamont B.	An interesting case report on anaphylaxis to chlorohexidine following neuraxial block	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E175). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Puttappa A. Lamont B.	An interesting case report on anaphylaxis to chlorohexidine following neuraxial block Bangalore	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E175). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Servin M.N. Mhyre J.M. Greenfield M.L.V.H. Polley L.S.	An observational cohort study of the meniscus test to detect intravascular epidural catheters in pregnant women	International Journal of Obstetric Anesthesia (2009) 18:3 (215-220). Date of Publication: July 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Whitehead E. Arrigoni B. Bannister J.	An open study of ropivacaine in extradural anaesthesia	British Journal of Anaesthesia (1990) 64:1 (67-71). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Shapiro A. Fredman B.	Anaesthesia for caesarean delivery: Low-	International Journal of		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Olsfanger D. Jedeikin R.	dose epidural bupivacaine plus fentanyl	Obstetric Anesthesia (1998) 7:1 (23-26). Date of Publication: January 1998							
Segado-Jiménez, M. I; Arias-Delgado, J; Domínguez-Hervella, F; Casas-García, M. L; López-Pérez, A; Izquierdo-Gutiérrez, C.	Analgesia epidural obstétrica: fallos y complicaciones neurológicas de la técnica / No disponible	Rev. Soc. Esp. Dolor; 18(5): 303-309, sept.-oct. 2011. tab, ilus				X	Rechazado	No aplica	No aplica
Collis R.E.	Analgesia in labour: induction and maintenance	Anaesthesia and Intensive Care Medicine (2007) 8:7 (273-275). Date of Publication: July 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Flett G.G.	Analgesia in labour: Induction and maintenance	Anaesthesia and Intensive Care Medicine (2016) 17:7 (324-327). Date of Publication: 1 Jul 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Flett G.G.	Analgesia in labour: Induction and maintenance	Anaesthesia and Intensive Care Medicine (2013) 14:7 (276-279). Date of Publication: July 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gutta R. Golubski S. Abouhassan S. Lang D.M.	Anaphylactic reaction to gadopentate dimeglumine(GD-DTPA/magnevist)confirmedbyskintesting	Annals of Allergy, Asthma and Immunology (2011) 107:5 SUPPL. 1 (A27). Date of Publication: November 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gupta S.K. Veith F.J. Ascer E. Wengter K.R. Franco C. Amar D. El-Gaweet E.-S. Gupta A.	Anaphylactoid reactions to protamine: An often lethal complication in insulin-dependent diabetic patients undergoing vascular surgery	Journal of Vascular Surgery (1989) 9:2 (342-350). Date of Publication: 1989 244.		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Howard J.D. Moo V. Sivalingam P.	Anaphylaxis and other adverse reactions to blue dyes: A case series	Anaesthesia and Intensive Care (2011) 39:2 (287-292). Date of Publication: March 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
AydNn E. Uysalel A. Tarhan A.	Anesthetic management of a cesarean section in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: A case report	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5 SUPPL. 1 (E241). Date of Publication: September-October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Yeap Y.L.	Anterior spinal artery syndrome after thoracic epidural placement	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Machado DG, Bettio LE, Cunha MP, Santos	Antidepressant-like effect of rutin isolated from the ethanolic extract from Schinus	Eur J Pharmacol. 2008 Jun 10;587(1-3):163-8.	X				Rechazado	No aplica	No aplica

AR, Pizzolatti MG, Brighente IM, Rodrigues AL.	molle L. in mice: evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems.								
Suresh S. Long J. Birmingham P.K. De Oliveira G.S.	Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database	Anesthesia and Analgesia (2015) 120:1 (151-156). Date of Publication: 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Overbey N. Maheshwari P. Maheshwari P.	Aspiration of CSF from a correctly placed epidural catheter	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:2. Date of Publication: March-April 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Dalal P. Reynolds F. Gertenbach C. Harker H. O'Sullivan G.	Assessing bupivacaine 10mg/fentanyl 20 µg as an intrathecal test dose	International Journal of Obstetric Anesthesia (2003) 12:4 (250-255). Date of Publication: Oct 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Chua S.M.H. Sia A.T.H.	Automated intermittent epidural boluses improve analgesia induced by intrathecal fentanyl during labour	Canadian Journal of Anesthesia (2004) 51:6 (581-585). Date of Publication: June/July 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Moore D.C. Batra M.S.	Avoiding subarachnoid or intravascular injection of local anesthetics: A single test dose	Anesthesiology (2012). Date of Publication: 27 Aug 2012		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Walters B.A.J. Van Wyck D.B.	Benchmarking iron dextran sensitivity: Reactions requiring resuscitative medication in incident and prevalent patients	Nephrology Dialysis Transplantation (2005) 20:7 (1438-1442). Date of Publication: July 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gunter J.B.	Benefit and risks of local anesthetics in infants and children	Pediatric Drugs (2002) 4:10 (649-672). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Leibson T. Broides A. Lifshitz M. Koren G.	Between a rock and a hard place: Life threatening echis coloratus envenomation -evidence based use of antivenom	Clinical Pharmacology and Therapeutics (2014) 95 SUPPL. 1 (S23). Date of Publication: March 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Nierodzinski W. Kozłowski L. Dmítruk A. Wojtukiewicz M.Z.	Bilateral paravertebral blockade for bilateral modified mastectomy - A case report	Nowotwory (2006) 56:2 (144-146+190-192). Date of Publication: 2006		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kahn RL, Quinn TJ.	Blood pressure, not heart rate, as a marker of intravascular injection of epinephrine in an epidural test dose.	Reg Anesth. 1991 Sep-Oct;16(5):292-5.	X				Aceptado	Rechazado	No aplica
Vallejo M.C. Beaman S.T. Ramanathan S.	Blurred vision as the only symptom of a positive epidural test dose [20]	Anesthesia and Analgesia (2006) 102:3 (973-974). Date of Publication: March 2006		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Wong C.A. Cariaso D. Johnson E.C. Leu D. McCarthy R.J.	Body habitus does not influence spread of sensory blockade after the intrathecal injection of a hypobaric solution in term parturients	Canadian Journal of Anesthesia (2003) 50:7 (689-693). Date of Publication: August/September 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Sharma R, Jain A, Mittal S.	Bradycardia and hypertension: an unusual presentation of an intravascular epidural test dose during combined spinal and epidural anaesthesia.	Anaesth Intensive Care. 2012 Sep;40(5):896-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Morris G.F. Gore-Hickman W. Lang S.A. Yip R.W.	Can parturients distinguish between intravenous and epidural fentanyl?	Canadian Journal of Anaesthesia (1994) 41:8 (667-672). Date of Publication: 1994		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kozek-Langenecker S.A. Marhofer P. Jonas K. Macik T. Urak G. Semsroth M.	Cardiovascular criteria for epidural test dosing in sevoflurane- and halothane-anesthetized children	Anesthesia and Analgesia (2000) 90:3 (579-583). Date of Publication: 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Beaulieu P.L. Gandhi S.D. Iqbal Z. Butler E.G. Almassi G.H. Pagel P.S. Levy J.H.	Case 4-2007. Aprotinin-Induced Cardiovascular Collapse After a Negative Test Dose in a Patient Scheduled for Repeat Mitral Valve Surgery	Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (2007) 21:4 (597-601). Date of Publication: August 2007		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Cheng S. Halazynski T. Jacoby M.	Case of a “stuck” epidural catheter in the lateral recess	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rofael A. Balki M. Carvalho J.C.A.	Case report: Successful labour epidural analgesia in a patient with spinocerebellar ataxia	Canadian Journal of Anesthesia (2007) 54:6 (467-470). Date of Publication: June 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kahn R.L. Quinn T.J.	Case report. Blood pressure, not heart rate, as a marker of intravascular injection of epinephrine in an epidural test dose	Regional Anesthesia (1991) 16:5 (292-295). Date of Publication: 1991		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Rodes M. Kendall M.C. Nader A. McCarthy R.J.	Catheter tip location and its influence on analgesic requirement after low thoracic epidural placement	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010) 35:5. Date of Publication: September-October 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Panchamia J. Nada E. Ritchey M. Mounir-Soliman L. Ali Sakr Esa W.	Cauda equina syndrome following ropivacaine epidural anesthesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:6. Date of Publication: November-December 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
De José Maria B.	Caudal block: State of the art approaches, drugs spread etc	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E18-E21). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Jöhr M. Berger T.M.	Caudal blocks	Paediatric Anaesthesia (2012) 22:1 (44-50). Date of Publication: January 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tobias J.D.	Caudal epidural block: A review of test dosing and recognition of systemic injection in children	Anesthesia and Analgesia (2001) 93:5 (1156-1161). Date of Publication: 2001		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Roberts S.A. Guruswamy V. Galvez I.	Caudal injectate can be reliably imaged using portable ultrasound - A preliminary study	Paediatric Anaesthesia (2005) 15:11 (948-952). Date of Publication: November 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lauder G.R. Robinson A. Whyte E. West N.	CAudal ultrasound: A safe and reliable way to identify local anesthetic in the infant caudal epidural space by the non-expert ultrasonographer	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:6. Date of Publication: November-December 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Etemadzadeh E.	Cerebral catecholamine depletion in mice withdrawn from repeated morphine treatment and development of tolerance to the enhancing effect of morphine on noradrenaline depletion.	J Pharmacol Exp Ther. 1993 Aug;266(2):749-55.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Etemadzadeh E.	Cerebral dopamine and noradrenaline in mice withdrawn from repeated morphine treatment and development of tolerance to a test dose of morphine.	Gen Pharmacol. 1994 Jul;25(4):623-9.	X				Aceptado	Rechazado	No aplica
Agrawal M. Kang L.S.	Cervical epidural anaesthesia for neck arm and upper thoracic surgery	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology (2010) 26:2 (189-192). Date of Publication: April, 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Patel M.G. Swadia V.N.	Cervical epidural anaesthesia for various neck surgeries	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology (2009) 25:3 (297-300). Date of Publication: July 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tsui B.C.H. Bury J. Bouliane M. Ganapathy S.	Cervical epidural analgesia via a thoracic approach using nerve-stimulation guidance in adult patients undergoing total shoulder replacement surgery	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2007) 51:2 (255-260). Date of Publication: February 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Short PH, Shuster L.	Changes in brain norepinephrine associated with sensitization to d-amphetamine.	Psychopharmacology (Berl). 1976 Jul 9;48(1):59-67.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Ogasawara K, Tanaka M, Nishikawa T.	Choice of electrocardiography lead does not affect the usefulness of the T-wave criterion for detecting intravascular injection of an epinephrine test dose in anesthetized children.	Anesth Analg. 2003 Aug;97(2):372-6, table of contents.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Simi W.W. Miller W.C.	Clinical investigation of fenoterol, a new bronchodilator, in asthma	Journal of Allergy and Clinical Immunology (1977) 59:2 (178-181). Date of Publication: 1977		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Skinner A.V. Chalkiadis G.A.	Clinically unrecognized intravascular placement of epidural catheter in a child - An argument for the use of radio-opaque contrast?	Paediatric Anaesthesia (2007) 17:4 (387-392). Date of Publication: April 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lim Y. Sia A.T. Kok Y.H. Teo A.	Combined spinal epidural analgesia for labor with and without 3 ml of 1.5% epidural lidocaine	Medical Science Monitor (2007) 13:1 (CR9-CR13). Date of Publication: January		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		2007							
Ambalu O. Patel P. Cohen S.	Combined spinal epidural in a patient with prior lumbosacral laminectomies and a spinal cord stimulator	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lloret M.P. Cambroner O.D. Gregorio N.G. Vila M. Oyonarte C.E.	Combined spinal-epidural analgesia versus epidural analgesia in labor: Analgesic quality and implications	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5. Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Slavkovi_ Z. Stamenkovi_ D.M. Geri_ V. Veljovi_ M. Ivanovi_ N. Todorovi_ S. Mari_ P. Karanikolas M.	Combined spinal-epidural technique: Single-space vs double distant space technique	Vojnosanitetski Pregled (2013) 70:10 (953-958). Date of Publication: 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Spielberger J. Liao C.-X. Tan P.-H. Yang L.-C.	Combined subdural and epidural block in a case of epidural catheterization for postoperative analgesia	Acta Anaesthesiologica Taiwanica (2006) 44:3 (173-176). Date of Publication: September 2006		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cascio M.G. Gaiser R.R. Camann W.R. Venkateswaran P. Hawkins J. McCarthy D.	Comparative evaluation of four different infusion rates of ropivacaine (2 mg/ml) for epidural labor analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (1998) 23:6 (548-553). Date of Publication: November/December 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Wang X. Xu S. Qin X. Li X. Feng S.-W. Liu Y. Wang W. Guo X. Shen R. Shen X. Wang F.	Comparison between the use of ropivacaine alone and ropivacaine with sufentanil in epidural labor analgesia	Medicine (United States) (2015) 94:43 Article Number: e1882. Date of Publication: 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kerkkamp HE, Gielen MJ, Edström HH.	Comparison of 0.75% ropivacaine with epinephrine and 0.75% bupivacaine with epinephrine in lumbar epidural anesthesia.	Reg Anesth. 1990 Jul-Aug;15(4):204-7.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Plaat F.S. Royston P. Morgan B.M.	Comparison of 15 mg and 25 mg of bupivacaine both with 50 _g fentanyl as initial dose for epidural analgesia	International Journal of Obstetric Anesthesia (1996) 5:4 (240-243). Date of Publication: Oct 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Connelly N.R. Parker R.K. Vallurupalli V. Bhopatkar S. Dunn S.	Comparison of Epidural Fentanyl versus Epidural Sufentanil for Analgesia in ambulatory patients in early labor	Anesthesia and Analgesia (2000) 91:2 (374-378). Date of Publication: 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Brockway M.S. Bannister J. McClure J.H. McKeown D. Wildsmith J.A.W.	Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine	British Journal of Anaesthesia (1991) 66:1 (31-37). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Wodey E. Senhadji L. Bansard J.Y. Terrier A. Carré F. Ecoffey C.	Comparison of heart rate response to an epinephrine test dose and painful stimulus in children during sevoflurane anesthesia: Heart rate variability and beat-to-beat analysis	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2003) 28:5 (439-444). Date of Publication: September/October 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Wodey E, Senhadji L, Bansard JY, Terrier A, Carré F, Ecoffey C.	Comparison of heart rate response to an epinephrine test dose and painful stimulus in children during sevoflurane anesthesia: heart rate variability and beat-to-beat analysis.	Reg Anesth Pain Med. 2003 Sep-Oct;28(5):439-44.	X					Rechazado	No aplica	No aplica
Tyagi A, Sethi AK, Chatterji C.	Comparison of isoprenaline with adrenaline as components of epidural test dose solutions for halothane anaesthetized children.	Anaesth Intensive Care. 2002 Feb;30(1):29-35.	X	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Steinberg R.B. Dunn S.M. Dixon D.E. Rehm K.L. Pastides H. Hu X.	Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics	Regional Anesthesia (1992) 17:3 (131-138). Date of Publication: 1992		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Puolakka R, Pitkänen MT, Rosenberg PH.	Comparison of technical and block characteristics of different combined spinal and epidural anesthesia techniques.	Reg Anesth Pain Med. 2001 Jan-Feb;26(1):17-23.	X	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Scrutton M.J.L. Porter J.S. O'Sullivan G.	Comparison of three different loading doses to establish epidural analgesia in labour	International Journal of Obstetric Anesthesia (1998) 7:3 (165-169). Date of Publication: July 1998		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Siddik-Sayyid S.M. Taha S.K. Azar M.S. Hakki M.A. Yaman R.A. Baraka A.S. Aouad M.T.	Comparison of three doses of epidural fentanyl followed by bupivacaine and fentanyl for labor analgesia	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2008) 52:9 (1285-1290). Date of Publication: October 2008		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Ingale H. Ughratdar I. Moussa A. Muquit S. Vloeberghs M.	Complications of intrathecal Baclofen therapy in children. A 12-year experience in Nottingham University Hospital, UK	Child's Nervous System (2011) 27:10 (1759-1760). Date of Publication: October 2011		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Malhotra G, Abbasi A, Rhee M.	Complications of transforaminal cervical epidural steroid injections.	Spine (Phila Pa 1976). 2009 Apr 1;34(7):731-9	X					Rechazado	No aplica	No aplica
Tsui B.C.H. Gupta S. Finucane B.	Confirmation of epidural catheter placement using nerve stimulation	Canadian Journal of Anaesthesia (1998) 45:7 (640-644). Date of Publication: 1998		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Ghia J.N. Arora S.K. Castillo M. Mukherji S.K.	Confirmation of location of epidural catheters by epidural pressure waveform and computed tomography cathetergram	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2001) 26:4 (337-341). Date of Publication: 2001		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Blanco D. Rincon R. Vidal F.	Continuous epidural anesthesia and analgesia in children	Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management (1998) 2:2 (69-73). Date of Publication: 1998		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Yablonski-Peretz T. Klin B. Beilin Y.	Continuous epidural narcotic analgesia for intractable pain due to malignancy	Journal of Surgical Oncology (1985) 29:1 (8-10). Date of Publication: 1985		X				Rechazado	No aplica	No aplica

Rodriguez J. Payne M. Afrasiabi A. Abboud T.K. Zhu J. Reyes A. Steffens Z.	Continuous infusion epidural anesthesia during labor: A randomized, double-blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.002% butorphanol and 0.125% bupivacaine	Regional Anesthesia (1990) 15:6 (300-303). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Monzó E. Baeza C. Sánchez M.L. Rolando S. González A. Kim-Darov V.	Continuous parascalene block for shoulder operations	Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion (1998) 45:9 (377-383). Date of Publication: November 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Visser WA, Gielen MJ, Giele JL.	Continuous positive airway pressure breathing increases the spread of sensory blockade after low-thoracic epidural injection of lidocaine.	Anesth Analg. 2006 Jan;102(1):268-71.	X	X	X		Aceptado	Rechazado	No aplica
Mossetti V. Ivani G.	Controversial issues in pediatric regional anesthesia	Paediatric Anaesthesia (2012) 22:1 (109-114). Date of Publication: January 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ivani G. Mossetti V.	Controversies in pediatric regional anesthesia (PRA)	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5 SUPPL. 1 (E160-E161). Date of Publication: September-October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gamela G. Wilwerth M. Van Der Linden P.	Conventional versus ambulatory epidural: Effects during labor on pregnant women	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e84). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Buchanan D. Salota V. Agarwal M.	Conversion of labour epidural analgesia to surgical anaesthesia for emergency caesarean section: Audit of current practice	Anaesthesia (2014) 69 SUPPL. 3 (66). Date of Publication: June 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mishra SK, Subramanian A, Hemavathi B, Badhe A.	Convulsion and cardiorespiratory collapse with first epidural test dose.	J Anesth. 2011 Aug;25(4):635-6.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Mahli A. Ocal E. Coskun D. Akcabay M.	Convulsion in epidural anesthesia caused by intravascular injection (A case report and review)	Gazi Medical Journal (1999) 10:3 (125-130). Date of Publication: 1999		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Safar M. Palmer K. Pennefather S.	Could a lie detector tell the truth about your epidural?	British Journal of Anaesthesia (2010) 104:4 (518P). Date of Publication: April 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Pinto Carneiro A. Goncalves M. Marques J. Peixer I. Cenicante T. Rocha T.	Could a test dose help us?	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e254). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Fine P.G. Wong K.C.	Cranial nerve block after test dose through an epidural catheter in a pre-eclamptic	Canadian Anaesthetists Society Journal (1984) 31:5		X			Rechazado	No aplica	No aplica

	parturient	(565-567). Date of Publication: 1984							
Tanaka M, Nishikawa T.	Decrease in T-wave amplitude without hemodynamic changes after intravascular injection of an epinephrine test dose.	Anesthesiology. 2001 Feb;94(2):365-7.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Shah A. Kendall M.C. McCarthy R.J. Nader A.	Dermatome distribution of sensory and temperature anesthesia following an epidural test dose at the T10-T11 thoracic epidural interspace	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5. Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tsui B.C.H. Gupta S. Finucane B.	Determination of epidural catheter placement using nerve stimulation in obstetric patients	Regional Anesthesia and Pain Medicine (1999) 24:1 (17-23). Date of Publication: 1999		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Herman N.L. Sheu K.L. Van Decar T.K. Rubin J.D. Gadalla F. Koff H.D. Reynolds J.E.	Determination of the analgesic dose-response relationship for epidural fentanyl and sufentanil with bupivacaine 0.125% in Laboring patients	Journal of Clinical Anesthesia (1998) 10:8 (670-677). Date of Publication: December 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Chiem J. Smith D. Burk S. Tran N.H.	Development of horner's syndrome in a parturient from a lumbar epidural: Variation in anatomy or inadvertent subdural catheter placement?	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Colonna-Romano P. Padolina R. Lingaraju N. Braitman L.E.	Diagnostic accuracy of an intrathecal test dose in epidural analgesia	Canadian Journal of Anaesthesia (1994) 41:7 (572-574). Date of Publication: 1994		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Mowafi HA.	Digital skin blood flow as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing simulated epidural test dose in sevoflurane-anesthetized adults.	Anesth Analg. 2005 Aug;101(2):584-8	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Chang Chien GC, Candido KD, Knezevic NN.	Digital subtraction angiography does not reliably prevent paraplegia associated with lumbar transforaminal epidural steroid injection.	Pain Physician. 2012 Nov-Dec;15(6):515-23.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Connelly N.R. Parker R.K. Pedersen T. Manikantan T. Lucas T. Serban S. El-Mansouri M. DuBois S. Delos Santos E. Rizvi A. Gibson C.	Diluent volume for epidural fentanyl and its effect on analgesia in early labor	Anesthesia and Analgesia (2003) 96:6 (1799-1804). Date of Publication: 1 Jun 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Arch A.M. Harper N.J.N.	Discrepant hemispheric observations on Bispectral Index of cardiac arrest and reperfusion from anaphylaxis	Anaesthesia (2012) 67 SUPPL. 1 (37). Date of Publication: February 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Sethna N.F. McGowan Jr. F.X.	Do results from studies of a simulated epidural test dose improve our ability to detect unintentional epidural vascular	Paediatric Anaesthesia (2005) 15:9 (711-715). Date of Publication: September 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica

	puncture in children?								
Norris MC, Ferrenbach D, Dalman H, Fogel ST, Borrenpohl S, Hoppe W, Riley A.	Does epinephrine improve the diagnostic accuracy of aspiration during labor epidural analgesia?	Anesth Analg. 1999 May;88(5):1073-6.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Nishikawa T.	Does the choice of electrocardiography lead affect the efficacy of the T-wave criterion for detecting intravascular injection of an epinephrine test dose?	Anesth Analg. 2002 Nov;95(5):1408-11,	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Crossingham G.V.	Dural puncture: A pain in the neck with cervical radiculopathy but no headache	International Journal of Obstetric Anesthesia (2016) 26 SUPPL. 1 (S51). Date of Publication: May 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mauch J.Y. Spielmann N. Dave M.H. Weiss M.	ECG alterations in children during intravenous application of three different test solutions for regional anaesthesia	European Journal of Anaesthesiology (2011) 28 SUPPL. 48 (154). Date of Publication: June 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Pathak D. Pennefather S.H. Russell G.N. Page R.D. Al Rawi O.	Effect of a thoracic epidural bolus and subsequent intravenous phenylephrine infusion on gastric tube blood flow during oesophagectomy	British Journal of Anaesthesia (2011) 106:3 (440-441). Date of Publication: March 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Li Y. Shan Y. Lin X.	Effect of acute hypervolemic hemodilution of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on the EC(50) of propofol at two clinical endpoints in patients	Experimental and Therapeutic Medicine (2016) 11:1 (110-116). Date of Publication: 1 Jan 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Hegde S.	Effect of alkalinization of bupivacaine for epidural anaesthesia-a comparative study	British Journal of Anaesthesia (2012) 108 SUPPL. 2 (ii369). Date of Publication: March 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Pong RP, Bernards CM, Hejtmanek MR, Slee AE, Batra MS.	Effect of chronic α -blockade on the utility of an epinephrine-containing test dose to detect intravascular injection in nonsedated patients.	Reg Anesth Pain Med. 2013 Sep-Oct;38(5):403-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
MUSCHOLL E.	Effect of cocaine and related drugs on the uptake of noradrenaline by heart and spleen.	Br J Pharmacol Chemother. 1961 Jun;16:352-9.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Bartnicki J. Harnack H. Langner K. Meyenburg M. Saling E.	Effect of continuous lumbar epidural anaesthesia during labour on fetal transcutaneous carbon dioxide	Gynecologic and Obstetric Investigation (1991) 32:3 (173-175). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Xue F.S. Liao X. Tong S.Y. Liu Q.H. An G. Luo L.K.	Effect of epidural block on the lag time of pulse oximeter response	Anaesthesia (1996) 51:12 (1102-1105). Date of Publication: 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Connelly N.R. Mainkar T. El-Mansouri M. Manikantan P. Venkata	Effect of epidural clonidine added to epidural sufentanil for labor pain management	International Journal of Obstetric Anesthesia (2000) 9:2 (94-98). Date of		X			Rechazado	No aplica	No aplica

R.R. Dunn S. Parker R.K.		Publication: April 2000							
Carvalho J. Klerk F. Arzola C. Ye X. Downey K.	Effective volume 90% of 0.125% bupivacaine-fentanyl 5 mcg/ml for labor epidural analgesia in labor	Canadian Journal of Anesthesia (2014) 61 SUPPL. 1 (S68). Date of Publication: June 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lundin S. Kirno K. Wallin B.G. Elam M.	Effects of epidural anesthesia on sympathetic nerve discharge to the skin.	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (1990) 34:6 (492-497). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Valley M.A. McKenzie A.M. Bourke D.L. Raja S.N.	Effects of epidural test dose volume on skin perfusion, temperature, and reflex vasoconstriction	Regional Anesthesia (1994) 19:1 (52-58). Date of Publication: 1994		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Youngstrom P, Hoyt M, Veille JC, Cohen I, Amini S, Herman M.	Effects of intravenous test dose epinephrine on fetal sheep during acute fetal stress and acidosis.	Reg Anesth. 1990 Sep-Oct;15(5):237-41.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Wong C.A. Scavone B.M. Slavenas J.P. Vidovich M.I. Peaceman A.M. Ganchiff J.N. Strauss-Hoder T. McCarthy R.J.	Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia	International Journal of Obstetric Anesthesia (2004) 13:1 (19-24). Date of Publication: January 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Desparmet JF, Berde CB, Schwartz DC, Lunn RJ, Hersenson MB.	Efficacy of adrenaline, lignocaine-adrenaline and isoprenaline as a test dose in halothane-anaesthetized lambs.	Eur J Anaesthesiol. 1991 Mar;8(2):123-8.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Yamamoto S, Ashimura H, Iwai M, Matsumiya N.	Efficacy of an epidural test dose in adult patients anesthetized with isoflurane: lidocaine containing 15 micrograms epinephrine reliably increases arterial blood pressure, but not heart rate.	Anesth Analg. 1995 Feb;80(2):310-4.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Desparmet J. Mateo J. Ecoffey C. Mazoit X.	Efficacy of an epidural test dose in children anesthetized with halothane	Anesthesiology (1990) 72:2 (249-251). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Takahashi S, Kondo T, Matsumiya N.	Efficacy of simulated epidural test doses in adult patients anesthetized with isoflurane: a dose-response study.	Anesth Analg. 1995 Nov;81(5):987-92.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Sethna NF, Sullivan L, Retik A, McGowan FX, Di Canzio J, Zurakowski D.	Efficacy of simulated epinephrine-containing epidural test dose after intravenous atropine during isoflurane anesthesia in children.	Reg Anesth Pain Med. 2000 Nov-Dec;25(6):566-72	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Nishikawa T.	Efficacy of simulated intravenous test dose in the elderly during general anesthesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (1999) 24:5 (393-398). Date of Publication: September/October 1999		X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Poblete B. Van Gessel	Efficacy of three test doses to detect	Canadian Journal of		X			Aceptado	Rechazado	No aplica

E.F. Gaggero G. Gamulin Z.	epidural catheter misplacement	Anaesthesia (1999) 46:1 (34-39). Date of Publication: 1999								
Mauch J, Kutter AP, Madjdpour C, Koepfer N, Frotzler A, Bettschart-Wolfensberger R, Weiss M.	Electrocardiographic alterations during intravascular application of three different test doses of bupivacaine and epinephrine: experimental study in neonatal pigs.	Br J Anaesth. 2010 Jan;104(1):94-7.	X					Rechazado	No aplica	No aplica
Mauch J.Y. Spielmann N. Hartnack S. Weiss M.	Electrocardiographic and haemodynamic alterations caused by three different test solutions of local anaesthetics to detect accidental intravascular injection in children	British Journal of Anaesthesia (2012) 108:2 (283-289). Date of Publication: February 2012		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Justins D.M. Knott C. Luthman J. Reynolds F.	Epidural versus intramuscular fentanyl. Analgesia and pharmacokinetics in labour	Anaesthesia (1983) 38:10 (937-942). Date of Publication: 1983		X				Rechazado	No aplica	No aplica
De Abreu M.P. De Góis Deda R. Cangiani L.H. Diógenes Aquino H.M. Ortiz J.	Epidural Abscess after Patient-Controlled Epidural Analgesia. Case Report	Revista Brasileira de Anestesiologia (2004) 54:1 (78-83). Date of Publication: Jan 2004		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Roelants F. Lavand'homme P.M. Mercier-Fuzier V.	Epidural administration of neostigmine and clonidine to induce labor analgesia: Evaluation of efficacy and local anesthetic-sparing effect	Anesthesiology (2005) 102:6 (1205-1210). Date of Publication: June 2005		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Carstoniu J. Yee I. Halpern S.	Epidural anaesthesia for Caesarean section in an achondroplastic dwarf	Canadian Journal of Anaesthesia (1992) 39:7 (708-711). Date of Publication: 1992		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Crochetiere C.T. Trepanier C.A. Cote J.J.	Epidural anaesthesia for Caesarean section: Comparison of two injection techniques	Canadian Journal of Anaesthesia (1989) 36:2 (133-136). Date of Publication: 1989		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Varela N. Duque P. Kadri C. Monedero P. Panta A.	Epidural anaesthesia for vaginal delivery in a woman with arthrogryposis multiplex congenita. A case report	European Journal of Anaesthesiology (2012) 29 SUPPL. 50 (162). Date of Publication: June 2012		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Khan M.A.H. Pillai A. Dave N.M. Kamdar B.M.	Epidural analgesia during labour-comparison of continuous infusion of 0.125% bupivacaine V/s 0.0625% bupivacaine/0.0001% fentanyl	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology (2004) 20:3 (267-271). Date of Publication: Jul 2004		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Akin Takmaz S. Ba_ar H. Özgün C. Özdemir H.M. Sakao_ullari A.	Epidural analgesia following posterior scoliosis correction surgery in adolescents: Double epidural catheter technique with patient controlled analgesia versus continue infusion	European Journal of Anaesthesiology (2011) 28 SUPPL. 48 (208). Date of Publication: June 2011		X				Rechazado	No aplica	No aplica

Norris M.C.	Epidural Analgesia for Labor: Safety and Success	Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management (2003) 7:4 (174-180). Date of Publication: Oct 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Sánchez González L. Pérez Moreno J.M. LaraGómez P. Carmona Aurioles J. Cruz Andreotti E. Gómez De Cos M.J.	Epidural analgesia for labour in patients with multiple sclerosis	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e256). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Andres-Arlandis R. Corral-Hernandez J.J. Benlloch-Ramos E. Villamar-Ros R. Sivera-Gimeno S. Llopis-Calatayud J.E.	Epidural analgesia in a patient with partial sacral agenesis during childbirth: Acase report	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E254-E255). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gomar C. Fernandez C.	Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics	European Journal of Anaesthesiology (2000) 17:9 (542-558). Date of Publication: 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Estrada C. Sifonios A. Eloy D. Le V. Gonzalez-Fiol A.	Epidural and intrathecal spread of local anesthetic after lumbar plexus block	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Potouridou M. Karmaniolou I. Makris A.	Epidural anesthesia for cesarean delivery in a parturient with Ebstein's anomaly	European Journal of Anaesthesiology (2013) 30 SUPPL. 51 (166). Date of Publication: June 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Petropoulos G. Karmaniolou I. Chondrogiannis K. Makris A.	Epidural anesthesia for cesarean delivery in an obese woman with idiopathic intracranial hypertension	European Journal of Anaesthesiology (2011) 28 SUPPL. 48 (158). Date of Publication: June 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Pak D. Cheng S.	Epidural anesthesia for laparoscopic colorectal surgery	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Smith K.A. Ray A.P.	Epidural anesthesia for repeat cesarean delivery in a parturient with klippel-feil syndrome	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology (2011) 27:3 (377-379). Date of Publication: July-September 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cohen S. Amar D.	Epidural block for obstetrics: Comparison of bolus injection of local anesthetic with gravity flow technique	Journal of Clinical Anesthesia (1997) 9:8 (623-628). Date of Publication: December 1997		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Faccenda K.A. Finucane B.T.	Epidural block: Technical aspects and complications	Current Opinion in Anaesthesiology (2002) 15:5		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		(519-523). Date of Publication: Oct 2002							
Real C. Pina P. Mexedo C.	Epidural blockade in a patient with hip fracture and severe aortic stenosis	European Journal of Anaesthesiology (2014) 31 SUPPL. 52 (261). Date of Publication: June 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rolseng O.K. Skogvoll E. Borchgrevink P.C.	Epidural bupivacaine with sufentanil or fentanyl during labour: A randomized, double-blind study	European Journal of Anaesthesiology (2002) 19:11 (812-818). Date of Publication: 1 Nov 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tiso R.L. Thomas P.S. Macadaeg K.	Epidural catheter direction and local anesthetic dose	Regional Anesthesia (1993) 18:5 (308-311). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Donnelly K. Stonley F. Patel K. Namih M. Chilvers J. Clift J.	Epidural catheter migration during patient controlled epidural analgesia: Two cases	Anaesthesia (2014) 69 SUPPL. 4 (26). Date of Publication: October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Parker R.K. Connelly N.R. Lucas T. Serban S. Pristas R. Berman E. Gibson C.	Epidural clonidine added to a bupivacaine infusion increases analgesic duration in labor without adverse maternal or fetal effects	Journal of Anesthesia (2007) 21:2 (142-147). Date of Publication: May 2007		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Annis C. Anitescu M. Rahman R.	Epidural complication rates at a major anesthesia teaching hospital: A randomized three month retrospective review	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5. Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Freeman A.B. Hicks L.	Epidural fentanyl as a test dose	Anesthesia and Analgesia (1989) 68:2 (187-188). Date of Publication: 1989		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Vella L.M. Willatts D.G. Knott C.	Epidural fentanyl in labour. An evaluation of the systemic contribution to analgesia	Anaesthesia (1985) 40:8 (741-747). Date of Publication: 1985		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Abboud T.K. Reyes A. Richardson M. Afrasiabi A. D'Onofrio L. Kalra M. Zhu J. Khoo N. Cheung M. Mantilla M. Mosaad P. Paul R.	Epidural morphine or butorphanol augments bupivacaine analgesia during labor	Regional Anesthesia (1989) 14:3 (115-120). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Roelants F. Lavand'homme P.M.	Epidural neostigmine combined with sufentanil provides balanced and selective analgesia in early labor	Anesthesiology (2004) 101:2 (439-444). Date of Publication: August 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cardoso M.M.S.C. Almeida Carvalho J.C.	Epidural pressures and spread of 2% lidocaine in the epidural space: Influence of volume and speed of injection of the local anesthetic solution	Regional Anesthesia (1998) 23:1 (14-19). Date of Publication: January/February 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Crosby E.T. Bryson G.L. Elliott R.D.	Epidural sufentanil does not attenuate the central haemodynamic effects of Caesarean	Canadian Journal of Anaesthesia (1994) 41:3		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Gverzdys C.	section performed under epidural anaesthesia	(192-197). Date of Publication: 1994							
Steinberg R.B. Powell G. Hu X. Dunn S.M.	Epidural sufentanil for analgesia for labor and delivery	Regional Anesthesia (1989) 14:5 (225-228). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gowrie-Mohan S. Peck M.	Epidural test dose	International Journal of Obstetric Anesthesia (2006) 15:4 (333-334). Date of Publication: October 2006		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
McClure J.H. McCrae A.F.	Epidural test dose	International Journal of Obstetric Anesthesia (2000) 9:2 (144-145). Date of Publication: 2000		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Pathak D. Jefferson P. Ball D.R.	Epidural test dose [9]	Anaesthesia (2006) 61:9 (909). Date of Publication: September 2006		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Colonna-Romano P. Lingaraju N. Godfrey S.D. Braitman L.E.	Epidural test dose and intravascular injection in obstetrics: Sensitivity, specificity, and lowest effective dose	Anesthesia and Analgesia (1992) 75:3 (372-376). Date of Publication: 1992		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Leighton BL, Norris MC.	Epidural test dose and intravascular injection in obstetrics: sensitivity, specificity.	Anesth Analg. 1993 May;76(5):1174-5.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Abdullah MA, Zeidan A.	Epidural test dose and tachycardia.	J Anesth. 2012 Jun;26(3):481.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Kaur R.P. Gowrie-Mohan S. King K. Goetze N.	Epidural test dose in obstetric population in the presence of a dural breach: A case series	International Journal of Obstetric Anesthesia (2016) 26 SUPPL. 1 (S22). Date of Publication: May 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Camorcia M. Capogna G. Lyons G. Columb M.	Epidural test dose with levobupivacaine and ropivacaine: Determination of ED(50) motor block after spinal administration	British Journal of Anaesthesia (2004) 92:6 (850-853). Date of Publication: June 2004		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Colonna-Romano P. Lingaraju N.	Epidural test dose with lidocaine in obstetrics: Why ask questions? [6]	Anesthesia and Analgesia (1993) 77:3 (642-643). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kuczkawski K.M.	Epidural test dose: A 'gold standard'? Or a necessary evil? [3]	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2005) 49:5 (722). Date of Publication: May 2005		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Tanaka M.	Epidural test dose: isoproterenol is a reliable marker for intravascular injection in anesthetized adults.	Anesth Analg. 1996 May;82(5):1056-9.	X	X	X		Aceptado	Rechazado	No aplica
Colonna-Romano P. Lingaraju N. Braitman L.E.	Epidural test dose: Lidocaine 100 mg, not chloroprocaine, is a symptomatic marker of iv injection in labouring parturients	Canadian Journal of Anaesthesia (1993) 40:8 (714-717). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Livingstone H. Lyons G. Reynolds F.	Epidural test dose: What works? [4] (multiple letters)	International Journal of Obstetric Anesthesia (2004) 13:2 (128-129). Date of Publication: April 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tsui B.C.H.	Epidural test dose. How to be sure it is safe? [9]	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2005) 49:10 (1579-1580). Date of Publication: November 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Livingston A.M. Williamson R.M.	Epidural then spinal at the same interspace: Is it safe?	International Journal of Obstetric Anesthesia (2012) 21 SUPPL. 1 (S50). Date of Publication: May 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Oyston J, Prince G.	Epinephrine and the obstetric epidural test dose.	Anesthesiology. 1987 Apr;66(4):571-3.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Waltuck BL.	Epinephrine should not be part of an epidural test dose.	Anesthesiology. 1996 Jun;84(6):1519-20.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Eldor J, Frankel DZ, Olshawang D.	Epinephrine test dose for confirmation of intravascular migration of epidural catheter in a parturient.	Can J Anaesth. 1987 Jul;34(4):430.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Varghese E, Deepak KM, Chowdary KV.	Epinephrine test dose in children: is it interpretable on ECG monitor?	Paediatr Anaesth. 2009 Nov;19(11):1090-5.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Seidman SF, Marx GF.	Epinephrine test dose is not warranted for confirmation of intravascular migration of epidural catheter in a parturient.	Can J Anaesth. 1988 Jan;35(1):104-6.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Mackie K, Lam A.	Epinephrine-containing test dose during beta-blockade.	J Clin Monit. 1991 Jul;7(3):213-6.	X				Aceptado	Rechazado	No aplica
Colonna-Romano P, Salvage R, Lingaraju N, Seitman DT.	Epinephrine-induced tachycardia is different from contraction-associated tachycardia in laboring patients.	Anesth Analg. 1996 Feb;82(2):294-6.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Kimura T. Goyagi T. Ogasawara K. Nitta R. Nishikawa T.	Evaluating hemodynamic and T wave criteria of simulated intravascular test doses using bupivacaine or isoproterenol in anesthetized children	Anesthesia and Analgesia (2000) 91:3 (567-572). Date of Publication: 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Nishikawa T.	Evaluating T-wave amplitude as a guide for detecting intravascular injection of a test dose in anesthetized children.	Anesth Analg. 1999 Apr;88(4):754-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Daoud Z. Collis R.E. Ateleanu B. Mapleson W.W.	Evaluation of S1 motor block to determine a safe, reliable test dose for epidural analgesia	British Journal of Anaesthesia (2002) 89:3 (442-445). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Van Zundert A. Vaes L. Soetens M. De Vel M. Van Der Aa P. Van Der Donck A. Meeuwis H. De Wolf A.	Every dose given in epidural analgesia for vaginal delivery can be a test dose	Anesthesiology (1987) 67:3 (436-440). Date of Publication: 1987		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS.	Extension of epidural blockade in labour for emergency Caesarean section using 2%	Anaesthesia. 2001 Aug;56(8):790-4.	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica

	lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalinisation.								
Anton Visser W. Liem T.H. Van Egmond J. Gielen M.J.M.	Extension of sensory blockade after thoracic epidural administration of a test dose of lidocaine at three different levels	Anesthesia and Analgesia (1998) 86:2 (332-335). Date of Publication: 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Hariskov S. Diaconescu D. Zhao P.-S.	Failed spinal anesthesia shortly after a preemptive blood patch	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010) 35:5. Date of Publication: September-October 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Crosby E.T. Halpern S.	Failure of a lidocaine test dose to identify subdural placement of an epidural catheter	Canadian Journal of Anaesthesia (1989) 36:4 (445-447). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rooke GA, Bledsoe SW.	Failure of an epinephrine test dose to elicit tachycardia after intravascular epidural catheter placement.	Reg Anesth. 1990 May-Jun;15(3):147-9.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Severn A.M.	False positive test dose and epidural fentanyl	Anaesthesia (1988) 43:2 (167). Date of Publication: 1988		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Heyman H.J. Hunter D.M.	Femoral nerve catheter placement for acl repair complicated by a full thickness skin wound	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Harsfalvi J. Udvardy M.L. Kallai J. Kerenyi A. Szegedi I. Marjan E. Kiss C.	Feno-and genotyping von Willebrand disease type 2A patient because of spontaneous tonsillar haemorrhage	Journal of Thrombosis and Haemostasis (2013) 11 SUPPL. 2 (1181). Date of Publication: July 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Yoshii WY, Miller M, Rottman RL, Kotelko DM, Wright WC, Stone JJ, Rasmus KT, Rosen PJ.	Fentanyl for epidural intravascular test dose in obstetrics.	Reg Anesth. 1993 Sep-Oct;18(5):296-9. Erratum in: Reg Anesth 1994 May-Jun;19(3):precedi.	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica
Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H.	Fentanyl pretreatment does not impair the reliability of an epinephrine-containing test dose during propofol-nitrous oxide anesthesia.	Anesth Analg. 1999 Sep;89(3):743-7.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Rosner M.H. Bolton W.K.	Ferumoxyl for the treatment of anemia in chronic kidney disease	Drugs of Today (2009) 45:11 (779-786). Date of Publication: November 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Loftus J.R. Holbrook R.H. Cohen S.E.	Fetal heart rate after epidural lidocaine and bupivacaine for elective cesarean section	Anesthesiology (1991) 75:3 (406-412). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Washburn K. Yeager M. Barr P. Bonham A.K. Loftus R. Parra M.	Fluoroscopic guidance decreases the mechanical failure rate of thoracic epidural catheters used for postoperative pain control	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Menees S. Hoelzer B. Moeschler S.	Fluoroscopically-guided epidural fibrin glue blood patch as definitive therapy for persistent cerebrospinal fluid leak: A case study	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:1. Date of Publication: January-February 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Nader A, Kendall MC, Chrisman H, De Oliveira GS Jr, Tureanu LM, McCarthy RJ.	Greater Cephalad Extent of Thoracic Epidural Sensory Anesthesia After Lidocaine and Epinephrine Test Dose Correlates With Analgesic Consumption and Pain Burden After Uterine Fibroid Artery Embolization.	Reg Anesth Pain Med. 2016 Jan-Feb;41(1):56-64.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Richardson M.G.	Hazards of "standard" epidural test dose in laboring parturients	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2017) 42:2 (271). Date of Publication: 2017		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Krishna H.M. Sehgal R. Kumar R.	Heart rate changes with test dose and total dose during caudal epidural block in children as a test to predict correct needle placement	Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology (2004) 20:3 (283-286). Date of Publication: Jul 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Narchi P, Mazoit JX, Cohen S, Samii K.	Heart rate response to an i.v. test dose of adrenaline and lignocaine with and without atropine pretreatment.	Br J Anaesth. 1991 May;66(5):583-6.	X	X			Aceptado	Aceptado	Rechazado
Marcus MA, Vertommen JD, Van Aken H, Wouters PF.	Hemodynamic effects of intravenous isoproterenol versus epinephrine in the chronic maternal-fetal sheep preparation.	Anesth Analg. 1996 May;82(5):1023-6.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Marcus M.A.E. Vertommen J.D. Van Aken H. Wouters P.F. Van Assche A. Spitz B.	Hemodynamic effects of intravenous isoproterenol versus saline in the parturient	Anesthesia and Analgesia (1997) 84:5 (1113-1116). Date of Publication: 1997		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Liu SS.	Hemodynamic responses to an epinephrine test dose in adults during epidural or combined epidural-general anesthesia.	Anesth Analg. 1996 Jul;83(1):97-101.	X	X			Aceptado	Aceptado	Rechazado
Liu SS, Carpenter RL.	Hemodynamic responses to intravascular injection of epinephrine-containing epidural test doses in adults during general anesthesia.	Anesthesiology. 1996 Jan;84(1):81-7.	X	X	X		Aceptado	Aceptado	Rechazado
Richardson M.G. Lee Andrew C. Wissler R.N.	High spinal anesthesia after epidural test dose administration in five obstetric patients	Regional Anesthesia (1996) 21:2 (119-123). Date of Publication: 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Serpell M.G.	High spinal block following an inadequate continuous spinal anaesthetic	European Journal of Anaesthesiology (1996) 13:5 (530-533). Date of Publication: September 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Martins D. Costa-Martins I. Calhau R. Caria T. Gordillo I.	Horner syndrome and trigeminal palsy after lumbar epidural analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e130). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Diaz Martinez J.C. Jimenez Cejas A.M. Diaz Martinez A.M. Perez Villarejo G. Navarro Soto A. Arrocha Abella J.	Horner's syndrome following epidural analgesia for labor due to epidural Plica Mediana Dorsalis	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e274). Date of Publication: September-October 2014		X				Rechazado	No aplica	No aplica
VanZundert A. Beckers A.	How to avoid mistakes? -Safety issues with epidurals	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010) 35:5 (E42). Date of Publication: September-October 2010		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Lodola E, Borgia M, Longo A, Pocchiari F, Pataccini R, Sher D.	Ibopamine kinetics after a single oral dose in healthy volunteers.	Arzneimittelforschung. 1986 Feb;36(2A):345-8.	X					Rechazado	No aplica	No aplica
Van Zundert A. Vaes L. Soetens M. De Wolf A.	Identification of inadvertent intravenous placement of an epidural catheter in obstetric anesthesia	Anesthesiology (1988) 68:1 (142-145). Date of Publication: 1988		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Anderson E.F.	Immediate reaction to Chymopapain test dose during local anesthesia. Report of a case	Anesthesiology Review (1985) 12:4 (11-19). Date of Publication: 1985		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Blumenthal K.G. Shenoy E.S. Varughese C.A. Hurwitz S. Hooper D.C. Banerji A.	Impact of a clinical guideline for prescribing antibiotics to inpatients reporting penicillin or cephalosporin allergy	Annals of Allergy, Asthma and Immunology (2015) 115:4 (294-300.e2). Date of Publication: 1 Oct 2015		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Morimatsu H. Sato K. Nakatsuka H. Yokoyama M. Morita K.	Incidence and risk factors of hypotension during anesthetic induction: Multicenter prospective observational study	Anesthesia and Analgesia (2010) 110:3 SUPPL. 1 (S446). Date of Publication: March 2010		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Kula A.O. Riess M.L. Ellinas E.H.	Increasing body mass index predicts increasing difficulty, failure rate, and time to discovery of failure of epidural anesthesia in laboring patients	Journal of Clinical Anesthesia (2017) 37 (154-158). Date of Publication: 1 Feb 2017		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Mori A. Sakuragi T. Horie T. Dan K.	Inhibition by sedatives of compensatory vasoconstriction during lumbar epidural anesthesia	Japanese Journal of Anesthesiology (1994) 43:2 (195-200). Date of Publication: 1994		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Martinello C. Medeiros F. Hurwitz E. Simon M. Vadhera R.	Intersection of intergluteal and intercrystal lines directs successful placement of neuraxial anesthesia in morbidly obese parturients	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Lundin S. Wallin B.G. Elam M.	Intraneural recording of muscle sympathetic activity during epidural anesthesia in humans	Anesthesia and Analgesia (1989) 69:6 (788-793). Date of Publication: 1989		X				Rechazado	No aplica	No aplica
Lin T.-C. Huang Y.-H. Lee S.-C. Ho S.-T. Cherng C.-H. Lu C.-C.	Intrapleural misplacement of a thoracic epidural catheter in an anesthetized patient	Acta Anaesthesiologica Taiwanica (2008) 46:1 (49-52). Date of Publication: March 2008		X				Rechazado	No aplica	No aplica

Chen Q. Yeoh C.J. Thangavelautham S.	Intrathecal migration of an epidural catheter after 7 hours of uneventful use in a parturient for emergency caesarean section	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5 Supplement 1 (e129). Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kumm M. Seeling W.	Intrathecal placement of an epidural catheter with a high spinal block. The advantage of bupivacaine 0.25%	Anaesthesist - Regional Anaesthesie (1991) 14:3 (56-59). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Dunn SM, Connelly NR, Steinberg RB, Lewis TJ, Bazzell CM, Klatt JL, Parker RK.	Intrathecal sufentanil versus epidural lidocaine with epinephrine and sufentanil for early labor analgesia.	Anesth Analg. 1998 Aug;87(2):331-5.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Puri A. Harbell M.W. Aleshi P.	Intravascular femoral nerve catheter results in CNS toxicity with low-dose ropivacaine	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Li BH, Bradshaw P 3rd.	Intravascularly administered epinephrine, injected inadvertently as part of an epidural test dose, failed to elicit tachycardia in a patient using timolol eye drops.	Anesth Analg. 2007 May;104(5):1308-9.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Perillo M. Sethna N.F. Berde C.B.	Intravenous isoproterenol as a marker for epidural test-dosing in children	Anesthesia and Analgesia (1993) 76:1 (178-181). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Jayakumar S. Jayakumar S.A.	Iron-dextran anaphylactic-like reaction after a negative test dose and subsequent successful administration of three doses	Dialysis and Transplantation (2000) 29:4 (198-201). Date of Publication: Apr 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Morgan B.	Is an epidural test dose mandatory?	European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology (1995) 59:SUPPL. (S57-S58). Date of Publication: 1995		X			Aceptado	Aceptado	Rechazado
Chhabra A, Ganesan G.	Is it justified to inject IV bupivacaine plus epinephrine in children to determine its reliability as a test dose?	Anesth Analg. 2010 Sep;111(3):820.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Leighton B.L. DeSimone C.A. Norris M.C. Chayen B.	Isoproterenol is an effective marker of intravenous injection in laboring women	Anesthesiology (1989) 71:2 (206-209). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Janakiraman R.	Kinked epidural catheter	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:2. Date of Publication: March-April 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Grice SC, Eisenach JC, Dewan DM.	Labor analgesia with epidural bupivacaine plus fentanyl: enhancement with epinephrine and inhibition with 2-chloroprocaine.	Anesthesiology. 1990 Apr;72(4):623-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Norris M.C. Fogel S.T.	Labor epidural analgesia without an	Anesthesiology (1998) 88:6		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Dalman H. Borrenpohl S. Hoppe W. Riley A.	intravascular 'test dose'	(1495-1501). Date of Publication: 1998							
Fivez T. Deblonde S. Van De Velde M.	Late intravascular migration of a previously well functioning labour epidural catheter	European Journal of Anaesthesiology (2010) 27:7 (634-636). Date of Publication: July 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka P.P. Ogleari M. Valmorbida P. Tanaka M.A.A.	Levobupivacaine 0.5%, 50% enantiomeric excess bupivacaine and racemic bupivacaine in epidural anesthesia for lower abdominal procedures. Comparative study	Revista Brasileira de Anestesiologia (2005) 55:6 (597-605). Date of Publication: Nov 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Casimiro C. Rodrigo J. Mendiola M.A. Rey F. Barrios A. Gilsanz F. Aguilar J.L. Leal V. Rey F. Tobío I. de Andrés J. Moliner S. Pelegrín F. Ferrer Ma.A. Vivó C. Torres L.M. Martinez E. Aragón F. Baeza C. García-Higueras E. Canet J. Llorente C. Campa R.R. Calles Ma.D. Ortigosa E. Usán L. Ledesma Ma.Á. Martín Ma.T.	Levobupivacaine plus fentanyl versus racemic bupivacaine plus fentanyl in epidural anaesthesia for lower limb surgery	Minerva Anestesiologica (2008) 74:7-8 (381-391). Date of Publication: July/August 2008		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Michels A.M.J. Lyons G. Hopkins P.M.	Lignocaine test dose to detect intravenous injection	Anaesthesia (1995) 50:3 (211-213). Date of Publication: 1995		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Hackney J. Evans L.	Local anaesthetic toxicity in extending epidural top up for caesarean section	Anaesthesia (2016) 71 SUPPL. 3 (24). Date of Publication: June 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rotchel S. Suresh P.	Local anesthetic systemic toxicity recognition and management	Anesthesia and Analgesia (2015) 120:3 SUPPL. 1 (S473). Date of Publication: March 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Weitz S.R. Drasner K.	Local anesthetic test dose as a predictor of effective epidural opioid analgesia	Anesthesiology (1995) 83:1 (96-100). Date of Publication: 1995		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Roofthoof E. Walters M. Van De Velde M.	Low dose cse for cesarean section: Techniques, risks and advantages	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5 SUPPL. 2 (E101-E103). Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ortiz-Gómez J.R. Fornet-Ruiz I. Palacio-	Low dose spinal anaesthesia for caesarean section: Advantages, disadvantages, tips	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Abizanda F.J.	and tricks	SUPPL. 1 (E16-E20). Date of Publication: September-October 2012							
Shifman E. Sokologorsky S.	Low-dose epidural anaesthesia in parturient with mild dilated cardiomyopathy	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E202). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Carvalho J.C.A. Khemka R. Loke J. Tsui B.C.H.	Low-dose intrathecal local anesthetic does not increase the threshold current for the epidural stimulation test: a prospective observational trial of neuraxial analgesia in labouring women	Canadian Journal of Anesthesia (2015) 62:3 (265-270). Date of Publication: 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Roofthoof E. Walters M. Van De Velde M.	Lowdose spinal anesthesia for cesarean section to prevent spinal induced hypotension	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5 SUPPL. 2 (E15-E17). Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tsiang D. Naim N.	Lower extremity myoclonus following thoracic epidural placement	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lee P.K.-W. Kim J.-M.	Lumbar epidural blocks: A case report of a life-threatening complication	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation (2000) 81:12 (1587-1590). Date of Publication: 2000		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Gaggero G. Van Gessel E.F. Gamulin Z.	Management of a spinal catheter that became intravascular	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (1995) 39:8 (1131-1133). Date of Publication: 1995		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ankichetty S.P. Silva M. Angle P. Halpern S.	Management of thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy	Canadian Journal of Anesthesia (2012) 59 SUPPL. 1. Date of Publication: June 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Norris MC, Arkoosh VA, Knobler R.	Maternal and fetal effects of isoproterenol in the gravid ewe.	Anesth Analg. 1997 Aug;85(2):389-94.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Cartwright P.D. McCarroll S.M. Antzaka C.	Maternal heart rate changes with a plain epidural test dose	Anesthesiology (1986) 65:2 (226-228). Date of Publication: 1986		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Moore DC, Batra MS, Bridenbaugh LD, Brown DL, Carpenter RL, Hecker BR, Ramsey D.	Maternal heart rate changes with a plain epidural test dose--validity of results open to question.	Anesthesiology. 1987 Jun;66(6):854.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Preston R. Crosby E.T. Kotarba D. Dudas H. Elliott R.D.	Maternal positioning affects fetal heart rate changes after epidural analgesia for labour	Canadian Journal of Anaesthesia (1993) 40:12 (1136-1141). Date of		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		Publication: 1993							
Marques J.F.E. Almeida G.N.C.N. Dias S.M.L. Pires R.J.M. Goncalves A.M.F.	Migration of epidural catheter	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5 SUPPL. 1 (E249-E250). Date of Publication: September-October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mourisse J. Gielen M.J.M. Hasenbos M.A.W.M. Heystraten F.M.J.	Migration of thoracic epidural catheters. Three methods for evaluation of catheter position in the thoracic epidural space	Anaesthesia (1989) 44:7 (574-577). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Litz R.J. Vicent O. Wiessner D. Heller A.R.	Misplacement of a Psoas Compartment Catheter in the Subarachnoid Space	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2004) 29:1 (60-64). Date of Publication: January/February 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Chestnut DH, Weiner CP.	Monitoring maternal heart rate during epidural injection of a test dose containing epinephrine.	Anesthesiology. 1986 Jun;64(6):839-40.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Moore C.P. Auyong D.B.	Multiple positive epidural test doses may indicate direct epidural and venous circulation connection	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:6. Date of Publication: November-December 2012		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Pappas BA, Ings R.	Neonatal 6-hydroxydopamine lesion of spinal noradrenergic terminals: nociception, clonidine analgesia and spinal alpha two adrenoceptors.	Brain Res Bull. 1987 Feb;18(2):221-5.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Sparks J.W. Seefelder C.	Neonatal T-wave elevation from a positive epidural test dose [1]	Paediatric Anaesthesia (2005) 15:8 (706-707). Date of Publication: August 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Drysdale S.M. Muir H.	New techniques and drugs for epidural labor analgesia	Seminars in Perinatology (2002) 26:2 (99-108). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
MILLSON DR.	Nicotine and the effect of antisympathomimetic agents on the aorta of the rabbit.	Br J Pharmacol Chemother. 1959 Jun;14(2):239-42.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
McDougle CJ, Black JE, Malison RT, Zimmermann RC, Kosten TR, Heninger GR, Price LH.	Noradrenergic dysregulation during discontinuation of cocaine use in addicts.	Arch Gen Psychiatry. 1994 Sep;51(9):713-9.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Hadzilia S. Stamatakis E. Valsamidis D.	Obstetric analgesia for a parturient with spinal fusion	European Journal of Anaesthesiology (2014) 31 SUPPL. 52 (186). Date of Publication: June 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Segado-Jiménez M.I. Arias-Delgado J. Domínguez-Hervella F.	Obstetric epidural analgesia: Failures and neurological complications of the technique	Revista de la Sociedad Espanola del Dolor (2011) 18:5 (276-282). Date of		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Casas-García M.L. López-Pérez A. Izquierdo-Gutiérrez C.		Publication: September-October 2011							
Gardner I.C. Kinsella S.M.	Obstetric epidural test doses: A survey of UK practice	International Journal of Obstetric Anesthesia (2005) 14:2 (96-103). Date of Publication: April 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Prince G. McGregor D.	Obstetric epidural test doses. A reappraisal	Anaesthesia (1986) 41:12 (1240-1250). Date of Publication: 1986		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Stedman R.B. Prejean Jr. M.A. Russo M.	Onset of lone atrial fibrillation during labor under epidural analgesia	Ochsner Journal (2013) 13:4 (544-546). Date of Publication: 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Norum H.M.	Optimal thoracic epidural analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5 SUPPL. 2 (E68-E69). Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Nishikawa T. Takahashi S. Matsumiya N.	Oral clonidine premedication does not alter the efficacy of epidural test doses in adult patients anesthetized with isoflurane	Journal of Anesthesia (1997) 11:2 (88-93). Date of Publication: 1997		X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Tanaka M. Nishikawa T.	Oral clonidine premedication does not alter the efficacy of simulated intravenous test dose containing low dose epinephrine in awake volunteers	Anesthesiology (1997) 87:2 (285-288). Date of Publication: 1997		X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Shiga M, Nishina K, Mikawa K, Uesugi T, Maekawa N, Obara H.	Oral clonidine premedication does not change efficacy of simulated epidural test dose in sevoflurane-anesthetized children.	Anesthesiology. 2000 Oct;93(4):954-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Abboud T.K. Reyes A. Cruz R.V. Zhu J. Sherman G. Steffens Afrasiabi Z.A. Khan R.	Original article. Epidural butorphanol augments lidocaine sensory anesthesia during labor	Regional Anesthesia (1991) 16:5 (265-267). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Chang Chien G.C. Candido K.D. Nick Knezevic N.	Paraplegia following lumbar transforaminal epidural steroid injection with digital subtraction angiography and local anesthetic test dose: A case report	PM and R (2012) 4:10 SUPPL. 1 (S320). Date of Publication: October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Shon Y.-J. Bae S.-K. Park J.-W. Kim I.-N. Huh J.	Partial displacement of epidural catheter after patient position change: A case report	Journal of Clinical Anesthesia (2017) 37 (17-20). Date of Publication: 1 Feb 2017		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Visser W.A. Kolling J.B. Groen G.J. Tetteroo E. Van Dijn R. Rosseel P.M.J. Van Der Meer N.J.M.	Persistent cortical blindness after a thoracic epidural test dose of bupivacaine	Anesthesiology (2010) 112:2 (493-495). Date of Publication: February 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
McCrae A.F. Westerling P. McClure	Pharmacokinetic and clinical study of ropivacaine and bupivacaine in women	British Journal of Anaesthesia (1997) 79:5 (558-562). Date		X			Rechazado	No aplica	No aplica

J.H.	receiving extradural analgesia in labour	of Publication: November 1997							
Erichsen C.-J. Sjövall J. Kehlet H. Hedlund C. Arvidsson T.	Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine during continuous epidural infusion for postoperative pain relief	Anesthesiology (1996) 84:4 (834-842). Date of Publication: April 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Viscusi E.R. Gambling D.R. Hughes T.L. Manvelian G.Z.	Pharmacokinetics of extended-release epidural morphine sulfate: Pooled analysis of six clinical studies	American Journal of Health-System Pharmacy (2009) 66:11 (1020-1030). Date of Publication: 1 Jun 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mowafi HA, Arab SA, Ismail SA, Al-Ghamdi AA, Al-Metwalli RR.	Plethysmographic pulse wave amplitude is an effective indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in sevoflurane-anesthetized pediatric patients.	Anesth Analg. 2008 Nov;107(5):1536-41.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Polaner D.M. Zuk J. Luong K. Pan Z.	Positive intravascular test dose criteria in children during total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl are different than during inhaled anesthesia	Anesthesia and Analgesia (2010) 110:1 (41-45). Date of Publication: January 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mancuso TJ, Bacsik J, Overbey E.	Positive test dose in a neonate with a caudally placed epidural catheter.	Paediatr Anaesth. 2000;10(5):565-6.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Hagan P. Hagan K. Schroeder K.	Post dural puncture headache after thoracic epidural treated with blood patch under fluoroscopy	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Geier K.O.	Posterior tibial nerve (PTN) block with single-shot or with catheter injections at the medial malleolus. Simple, effective and original technique	British Journal of Anaesthesia (2012) 108 SUPPL. 2 (ii390). Date of Publication: March 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Drake M.J.P.	Postpartum back pain: Epidural collection and endometritis	Anaesthesia (2012) 67 SUPPL. 1 (38). Date of Publication: February 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Jöhr M.	Practical pediatric regional anesthesia	Current Opinion in Anaesthesiology (2013) 26:3 (327-332). Date of Publication: June 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Sinha PK, Dubey PK.	Prediction of successful epidural catheter placement by a 'cold test'.	Anaesth Intensive Care. 2006 Feb;34(1):31-5.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Li N. Greenberger P.A.	Premedication protocol for the prevention of life-threatening anaphylaxis from protamine	Annals of Allergy, Asthma and Immunology (2012) 109 SUPPL. 5 (A94). Date of Publication: November 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Sahin S.	Pro-con debate: Low dose cse is the technique of choice for anesthesia for elective c-section con	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e59). Date of Publication: September-		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		October 2015							
Van De Velde M. Steve C. Roofthoof E.	Pro-con debate: Low dose cse is the technique of choice for anestehtsia for elective c-section pro	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e57-e59). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kuczkowski KM.	Prolonged spinal anesthesia in a parturient after administration of a standard epidural test dose with lidocaine and epinephrine.	Acta Anaesthesiol Scand. 2003 Sep;47(8):1050.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Clivatti J. Siddiqui N.T. Goel A. Crisan I. Shaw M. Downey K. Carvalho J.	Quality of labor analgesia and maternal satisfaction: A prospective observational study	Canadian Journal of Anesthesia (2012) 59 SUPPL. 1. Date of Publication: June 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kanai A, Suzuki A, Hoka S.	Rapid injection of epidural mepivacaine speeds the onset of nerve blockade.	Can J Anaesth. 2005 Mar;52(3):281-4.	X		X		Rechazado	No aplica	No aplica
Wills J.H.	Rapid onset of massive subdural anesthesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2005) 30:3 (299-302). Date of Publication: May/June 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Carretero M.J. Sala X. Plaza A. Martinez-Ocón J. Ruiz A. Alcón A.	Recurrent horner syndrome after lumbar epidural anesthesia for labor: A subdural block again?	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5 SUPPL. 1 (E275). Date of Publication: September-October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Takahashi S, Tanaka M.	Reduced efficacy of simulated epidural test doses in sevoflurane-anesthetized adults.	Can J Anaesth. 1999 May;46(5 Pt 1):433-8.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Ivani G.	Refresher course: Central blocks in pediatric anesthesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e31-e32). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Katawala T. Rathinam S.	Regional anaesthesia for labour, “exploring the unknowns”, a regional survey	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5 SUPPL. 2 (E163-E164). Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mercier F. Levenet S. Moyano G. Hoffmann C. Stalla-Bourdillon A. Le Gouez A.	Regional analgesia and progress of labor	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e41-e43). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Huang J. Gao H.	Regional anesthesia practice in China: A survey	Journal of Clinical Anesthesia (2016) 34 (115-123). Date of Publication: 1 Nov 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lang S.A. Korzeniewski P. Buie	Repeated failure of epidural analgesia: An association with epidural fat?	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2002) 27:5 (494-		X			Rechazado	No aplica	No aplica

D. Du Plessis S. Paterson K. Morris G.		500). Date of Publication: September/October 2002							
Nonaka A. Nakano S. Kumazawa T.	Repeated inadvertent subdural catheterization: A case report	Japanese Journal of Anesthesiology (1990) 39:6 (778-781). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mehrotra P. Steele R. Saule I.	Response times for provision of labour epidural analgesia: A re-audit	Anaesthesia (2016) 71 SUPPL. 3 (43). Date of Publication: June 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Roshan D. Beckerly R.	Role of epidural in fistulotomy	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Glaser SE, Shah RV.	Root cause analysis of paraplegia following transforaminal epidural steroid injections: the 'unsafe' triangle.	Pain Physician. 2010 May-Jun;13(3):237-44.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Owen M.D. Thomas J.A. Smith T. Harris L.C. D'Angelo R.	Ropivacaine 0.075% and Bupivacaine 0.075% with Fentanyl 2 µg/mL are equivalent for labor epidural analgesia	Anesthesia and Analgesia (2002) 94:1 (179-183). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Dresner M. Adams M. Klein H. Morton C.P.J. McClure J.H.	Ropivacaine test dose in extradural anaesthesia (multiple letters) [1]	British Journal of Anaesthesia (1997) 79:6 (813). Date of Publication: 1997		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Cherng C.-H. Wong C.-S. Ho S.-T.	Ropivacaine-induced convulsion immediately after epidural administration - A case report	Acta Anaesthesiologica Sinica (2002) 40:1 (43-45). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Budharapu A. Sinha R. Uppada U.K. Subramanya Kumar A.V.S.S.	Ropivacaine: A new local anaesthetic agent in maxillofacial surgery	British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (2015) 53:5 (451-454). Date of Publication: 1 May 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Scholl R. Korban A. Eloy J.D.	Safe use of epidural anesthesia for open treatment of femur fracture in an ALS patient	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
O'Donnell B.R. Khezri S. Bentov I. Chiu S. Stogicza A. Edwards W.T. Depinto M.	Safe use of high-dose tandem paravertebral catheters for multiple rib fractures in an elderly patient	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Prince GD, Shetty GR, Miles M.	Safety and efficacy of a low volume extradural test dose of bupivacaine in labour.	Br J Anaesth. 1989 May;62(5):503-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Iammatteo M. Blumenthal K.G. Long A.A. Banerji A.	Safety and outcomes of test dose protocols at a single institution: A 5-year retrospective review	Annals of Allergy, Asthma and Immunology (2013) 111:5 SUPPL. 1 (A3). Date of Publication: November 2013		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
West N. Robinson A. Whyte E. Lauder G.	Safety and reliability of ultrasound-guided caudal epidurals	Canadian Journal of Anesthesia (2012) 59 SUPPL. 1. Date of Publication: June 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Ecoffey C.	Safety in pediatric regional anaesthesia: Concepts and evidence	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e41-e42). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Miline S.E.	Safety of lignocaine test dose to detect intravenous injection [7]	Anaesthesia (1995) 50:9 (830). Date of Publication: 1995		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Pandin P.C. Vandesteene A. d'Hollander A.	Sciatic nerve blockade in the supine position: A novel approach	Canadian Journal of Anesthesia (2003) 50:1 (52-56). Date of Publication: January 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kalso E. Aromaa U. Tammisto T.	Sensitivity, specificity and predictive value of the sensation of warmth as a method of detecting inadvertent subarachnoid injection of local anaesthetic when performing extradural blocks	British Journal of Anaesthesia (1991) 66:5 (614-616). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Joos S. Servais R. Van Steenberge A.	Sequential spinal epidural analgesia for pain relief in labour: An audit of 620 parturients	International Journal of Obstetric Anesthesia (1995) 4:3 (155-157). Date of Publication: 1995		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Burstal R, Hollard J, McFadyen B.	Simulated epidural test doses using adrenaline and adrenaline/clonidine in sevoflurane-anaesthetized children.	Anaesth Intensive Care. 2003 Aug;31(4):362-70.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kozek-Langenecker S, Chiari A, Semsroth M.	Simulation of an epidural test dose with intravenous isoproterenol in awake and in halothane-anesthetized children.	Anesthesiology. 1996 Aug;85(2):277-80.	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Nishikawa T.	Simulation of an epidural test dose with intravenous epinephrine in sevoflurane-anesthetized children.	Anesth Analg. 1998 May;86(5):952-7.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M.	Simulation of an epidural test dose with intravenous isoproterenol in isoflurane-anesthetized adults.	Anesth Analg. 1997 Sep;85(3):639-43.	X		X		Rechazado	No aplica	No aplica
Kozek-Langenecker S.A. Marhofer P. Krenn C.G. Glaser C. Kozek M.E. Semsroth M.	Simulation of an epidural test dose with intravenous isoproterenol in sevoflurane- and halothane-anesthetized children	Anesthesia and Analgesia (1998) 87:3 (549-552). Date of Publication: 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Karinen J. Mäkäraäinen L. Alahuhta S. Jouppila R. Jouppila P.	Single bolus compared with a fractionated dose injection technique of bupivacaine for extradural Caesarean section: Effect on uteroplacental and fetal haemodynamic state	British Journal of Anaesthesia (1996) 77:2 (140-144). Date of Publication: August 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Marcus MA, Bruyninckx FL, Vertommen JD, Wouters PF, Van Aken	Spinal somatosensory evoked potentials after epidural isoproterenol in awake sheep.	Can J Anaesth. 1997 Jan;44(1):85-9.	X				Rechazado	No aplica	No aplica

H.									
Lao T.T. Halpern S.H. MacDonald D. Huh C.	Spinal subdural haematoma in a parturient after attempted epidural anaesthesia	Canadian Journal of Anaesthesia (1993) 40:4 (340-345). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Robinson S. Doty J.W. Aho S.	Spontaneous resolution of neurologic deficits related to epidural catheter associated epidural hematoma	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2016) 41:5. Date of Publication: 1 Sep 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Kuczkowski K.M. Gaiser R.R.	Standard epidural test dose in obstetric anesthesia: It is not obsolete, but has a risk/benefit ratio [1] (multiple letters)	Journal of Clinical Anesthesia (2004) 16:6 (477). Date of Publication: September 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Whizar-Lugo V. Carrada-Perez S. Cisneros-Corral R. Cortes-Gomez C. Solar-Labastida C.	Subarachnoid catheter or anesthetic migration following combined epidural-spinal anesthesia. Case report	Revista Mexicana de Anestesiología (1997) 20:2 (91-95). Date of Publication: 1997		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Bezerra C. Santos A. Martins D. Lages N. Correia C. Belga I. Pita I.	Subdural analgesia-is there a role for this kind of analgesia?	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E255). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ghassemi J. Stites-Hallett N. Aleshi P. Braehler M.	Subdural spread of local anesthetic during lumbar plexus block: A case for the test dose	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:4. Date of Publication: July-August 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Sokologorsky S. Shifman E. Iljena L.	Successful delivery in parturient with mild dilated cardiomyopathy	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5 SUPPL. 2 (E218). Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Saif M.W. Syrigos K.I. Hotchkiss S. Shanley J. Grasso J. Ferencz T.M. Syrigos K. Shah M.M.	Successful desensitization with cetuximab after an infusion reaction to panitumumab in patients with metastatic colorectal cancer	Cancer Chemotherapy and Pharmacology (2009) 65:1 (107-112). Date of Publication: 2009		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lowenwirt I. Citron A. Krishnamurthy U.	Successful subdural anesthesia for cesarean section and postoperative pain management	International Journal of Obstetric Anesthesia (1995) 4:2 (120-122). Date of Publication: 1995		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Homi H.M. Sulzer C. Lappas G. D'Amico T. Stafford-Smith M.	Suitability of the Lumbar Test Dose for the Thoracic Epidural Space	Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (2006) 20:5 (700-703). Date of Publication: October 2006		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Crosby E.T. Halpern S.H.	Supplemental maternal oxygen therapy during Caesarean section under epidural anaesthesia: A comparison of nasal prongs and facemask	Canadian Journal of Anaesthesia (1992) 39:4 (313-316). Date of Publication: 1992		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Rappai G.V. Vedagiri Sai R. Hamza S. Johnstone C.	Survey of obstetric epidural anaesthetic drugs and doses in Scotland	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E134). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ghafari M.H. Akrami M. Sadeghi M. Ghoreishinejad M.	Systemic toxicity reactions due to epidural catheter displacement	Acta Medica Iranica (2008) 46:6 (518-520). Date of Publication: 2008		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Nishikawa T.	T-wave amplitude as an indicator for detecting intravascular injection of epinephrine test dose in awake and anesthetized elderly patients.	Anesth Analg. 2001 Nov;93(5):1332-7.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Gieraerts R. Van Zundert A. De Wolf A. Vaes L.	Ten ml bupivacaine 0.125% with 12.5 µg epinephrine is a reliable epidural test dose to detect inadvertent intravascular injection in obstetric patients. A double-blind study	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (1992) 36:7 (656-659). Date of Publication: 1992		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Scott D.B.	Test doses in extradural block	British Journal of Anaesthesia (1988) 61:2 (129-130). Date of Publication: 1988		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL, Knopes KD.	Test doses: optimal epinephrine content with and without acute beta-adrenergic blockade.	Anesthesiology. 1990 Sep;73(3):386-92.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Gogarten W. Strümper D. Buerkle H. Van Aken H. Marcus M.A.E.	Testing an epidural catheter in obstetrics: Epinephrine or isoproterenol?	International Journal of Obstetric Anesthesia (2001) 10:1 (40-45). Date of Publication: 2001		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Camorcía M.	Testing the epidural catheter	Current Opinion in Anaesthesiology (2009) 22:3 (336-340). Date of Publication: June 2009		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Larsson J. Gordh T.E.	Testing whether the epidural works: Too time consuming?	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2010) 54:6 (761-763). Date of Publication: July 2010		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Colonna-Romano P, Nagaraj L.	Tests to evaluate intravenous placement of epidural catheters in laboring women: a prospective clinical study.	Anesth Analg. 1998 May;86(5):985-8.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Parker R.K. Connelly N.R. Lucas T. Faheem U. Rizvi A.S. El- Mansouri M. Thakkar N. Kamasumadram R. Dixon K. Dunn S.M. Gibson C.	The addition of hydromorphone to epidural fentanyl does not affect analgesia in early labour	Canadian Journal of Anesthesia (2002) 49:6 (600-604). Date of Publication: June/July 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Griffin R.P. Reynolds F.	The association between foot temperature and asymmetrical epidural blockade	International Journal of Obstetric Anesthesia (1994)		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		3:3 (132-136). Date of Publication: 1994							
Lee J.W. Kim D. Choi H.H. Kim D.C.	The change of T-wave on electrocardiogram after epinephrine test dose in spinal anesthetized adults	Korean Journal of Anesthesiology (2010) 58:4 (351-356). Date of Publication: April 2010		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Tanaka M, Nishikawa T.	The combination of epinephrine and isoproterenol as a simulated epidural test dose in isoflurane-anesthetized adults.	Anesth Analg. 1998 Jun;86(6):1312-7.	X	X	X		Aceptado	Aceptado	Incluido
Yun M.J. Kim Y.-C. Lim Y.J. Choi G.H. Ha M. Lee J.Y. Ham B.M.	The differential flow of epidural local anaesthetic via needle or catheter: A prospective randomized double-blind study	Anaesthesia and Intensive Care (2004) 32:3 (377-382). Date of Publication: June 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Landau R. Schiffer E. Morales M. Savoldelli G. Kern C.	The dose-sparing effect of clonidine added to ropivacaine for labor epidural analgesia	Anesthesia and Analgesia (2002) 95:3 (728-734). Date of Publication: September 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Calimaran AL, Strauss-Hoder TP, Wang WY, McCarthy RJ, Wong CA.	The effect of epidural test dose on motor function after a combined spinal-epidural technique for labor analgesia.	Anesth Analg. 2003 Apr;96(4):1167-72,	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Roelants F. Mercier-Fuzier V. Lavand'homme P.M.	The effect of a lidocaine test dose on analgesia and mobility after an epidural combination of neostigmine and sufentanil in early labor	Anesthesia and Analgesia (2006) 103:6 (1534-1539). Date of Publication: December 2006		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Douglas MJ, Kim JH, Ross PL, McMorland GH.	The effect of epinephrine in local anaesthetic on epidural morphine-induced pruritus.	Can Anaesth Soc J. 1986 Nov;33(6):737-40.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Aouad MT, Daaboul DG, Deeb PG, El Khatib MF, Baraka AS.	The effect of injection of two vs 10 mL saline on the subsequent spread and quality of epidural analgesia in parturients.	J Clin Anesth. 2006 Dec;18(8):575-9.	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica
Wong CA, McCarthy RJ, Hewlett B.	The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial.	Anesth Analg. 2011 Apr;112(4):904-11.	X	X	X		Rechazado	No aplica	No aplica
Capogna G. Celleno D. Tagariello V.	The effect of pH adjustment of 2% mepivacaine on epidural anesthesia	Regional Anesthesia (1989) 14:3 (121-123). Date of Publication: 1989		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Griffin R. Barklamb M. Reynolds F.	The effect of position on sacral spread of epidural analgesia	International Journal of Obstetric Anesthesia (1994) 3:1 (31-34). Date of Publication: 1994		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Whalley D.G. D'Amico	The effect of posture on the induction of	Regional Anesthesia (1995)		X			Rechazado	No aplica	No aplica

J.A. Rybicki L.A. Gottlieb A. Ryckman J.V. Schoenwald P.K. Bedocs N.M.	epidural anesthesia for peripheral vascular surgery	20:5 (407-411). Date of Publication: 1995							
Marcus M.A.E. Vertommen J.D. Van Aken H. Gogarten W. Buerkle H.	The effects of adding isoproterenol to 0.125% bupivacaine on the quality and duration of epidural analgesia in laboring parturients	Anesthesia and Analgesia (1998) 86:4 (749-752). Date of Publication: April 1998		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Simon M.J.G. Veering B.T. Stienstra R. Van Kleef J.W. Burm A.G.L.	The effects of age on neural blockade and hemodynamic changes after epidural anesthesia with ropivacaine	Anesthesia and Analgesia (2002) 94:5 (1325-1330). Date of Publication: 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Richardson PD, Withrington PG.	The effects of intraportal infusions of glucagon on the hepatic arterial and portal venous vascular beds of the dog: inhibition of hepatic arterial vasoconstrictor responses to noradrenaline.	Pflugers Arch. 1978 Dec 28;378(2):135-40.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Abraham RA, Harris AP, Maxwell LG, Kaplow S.	The efficacy of 1.5% lidocaine with 7.5% dextrose and epinephrine as an epidural test dose for obstetrics.	Anesthesiology. 1986 Jan;64(1):116-9.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M. Nishikawa T.	The efficacy of a simulated intravascular test dose in sevoflurane- anesthetized children: A dose-response study	Anesthesia and Analgesia (1999) 89:3 (632-637). Date of Publication: September 1999		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Tanaka M, Goyagi T, Kimura T, Nishikawa T.	The efficacy of hemodynamic and T wave criteria for detecting intravascular injection of epinephrine test doses in anesthetized adults: a dose-response study.	Anesth Analg. 2000 Nov;91(5):1196-202.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H.	The efficacy of hemodynamic and T-wave criteria for detecting intravascular injection of epinephrine test dose in propofol-anesthetized adults.	Anesth Analg. 2002 Mar;94(3):717-22;	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Mowafi HA, Ismail SA, Shafi MA, Al-Ghamdi AA.	The efficacy of perfusion index as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in propofol-anesthetized adults.	Anesth Analg. 2009 Feb;108(2):549-53.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Mowafi HA.	The efficacy of plethysmographic pulse wave amplitude as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in anesthetized adults.	Anesth Analg. 2005 Nov;101(5):1506-11.	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Tanaka M, Sato M, Kimura T, Nishikawa T.	The efficacy of simulated intravascular test dose in sedated patients.	Anesth Analg. 2001 Dec;93(6):1612-7,	X	X			Aceptado	Aceptado	Incluido
Margarido C.B. Dlacic A. Balki M. Furtado L. Carvalho J.C.A.	The epidural electric stimulation test does not predict local anesthetic spread or consumption in labour epidural analgesia	Canadian Journal of Anesthesia (2013) 60:4 (393-398). Date of Publication:		X			Rechazado	No aplica	No aplica

		April 2013							
Gaiser R.R.	The epidural test dose in obstetric anesthesia: It is not obsolete	Journal of Clinical Anesthesia (2003) 15:6 (474-477). Date of Publication: September 2003		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Birnbach DJ, Chestnut DH.	The epidural test dose in obstetric patients: has it outlived its usefulness?	Anesth Analg. 1999 May;88(5):971-2.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Dain S.L. Rolbin S.H. Hew E.M.	The epidural test dose in obstetrics: is it necessary?	Canadian Journal of Anaesthesia (1987) 34:6 (601-605). Date of Publication: 1987		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Guay J.	The epidural test dose: a review.	Anesth Analg. 2006 Mar;102(3):921-9.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Paech M. Birnbach D.J. Chestnut D.H.	The epinephrine test dose in obstetrics [10] (multiple letters)	Anesthesia and Analgesia (1999) 89:6 (1590-1591). Date of Publication: 1999		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Mulroy M, Glosten B.	The epinephrine test dose in obstetrics: note the limitations.	Anesth Analg. 1998 May;86(5):923-5.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Paech M.	The epinephrine test dose in obstetrics.	Anesth Analg. 1999 Dec;89(6):1590-1.	X				Rechazado	No aplica	No aplica
Leighton BL, Norris MC, DeSimone CA, Epstein R.	The epinephrine test dose revisited, again.	Anesthesiology. 1988 May;68(5):807-9.	X				Aceptado	Rechazado	No aplica
Regan K.J. O'Sullivan G.	The extension of epidural blockade for emergency Caesarean section: A survey of current UK practice	Anaesthesia (2008) 63:2 (136-142). Date of Publication: February 2008		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Wildgaard K. Hetmann F. Ismaiel M.	The extension of epidural blockade for emergency caesarean section: A survey of Scandinavian practice	International Journal of Obstetric Anesthesia (2016) 25 (45-52). Date of Publication: 1 Feb 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Morano J. Kamenetsky E. Kendall M.C. McCarthy R.J. Nader A.	The extent of caudad and cephalad spread of sensory anesthesia following a 5ml lidocaine 1.5% test dose in the low thoracic region	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Schoenwald PK, Whalley DG, Schluchter MD, Gottlieb A, Ryckman JV, Bedocs NM.	The hemodynamic responses to an intravenous test dose in vascular surgical patients.	Anesth Analg. 1995 May;80(5):864-8.	X	X	X		Aceptado	Aceptado	Incluido
Connelly N.R. Parker R.K. Lucas T. El-Mansouri M. Komanduri V. Nayak P. Gutta S. Gibson C. Dunn S.M.	The influence of a bupivacaine and fentanyl epidural infusion after epidural fentanyl in patients allowed to ambulate in early labor	Anesthesia and Analgesia (2001) 93:4 (1001-1005). Date of Publication: 2001		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Cecilia C.C.O. Enrique C.A. Ignacio G.G. Gloria V.R. Esther L.L.	The influence of anaesthetic factors on the well-being of the fetus during birth: Preliminary study	British Journal of Anaesthesia (2012) 108 SUPPL. 2 (ii173-ii174). Date of Publication: March 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Scavone B.M. McCarthy R.J. Wong C.A. Sullivan J.T.	The influence of time of day of administration on duration of opioid labor analgesia	Anesthesia and Analgesia (2010) 111:4 (986-991). Date of Publication: October 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Hollmann M.W. Stevens M.F. Lirk P.B.	The less than optimal epidural. Causes and management	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2012) 37:5 SUPPL. 1 (E20-E23). Date of Publication: September-October 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Wong EL, Liu JY.	The limitations of ropivacaine with epinephrine as an epidural test dose in parturients.	Anesth Analg. 2001 Jun;92(6):1529-31.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Janes E.F. McCrory J.W.	The loading dose in continuous infusion extradural analgesia in obstetrics	British Journal of Anaesthesia (1991) 67:3 (323-325). Date of Publication: 1991		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Lam M.S.H.	The need for routine bleomycin test dosing in the 21st century	Annals of Pharmacotherapy (2005) 39:11 (1897-1902). Date of Publication: November 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Beilin Y. Bernstein H.H. Zucker-Pinchoff B.	The optimal distance that a multiorifice epidural catheter should be threaded into the epidural space	Anesthesia and Analgesia (1995) 81:2 (301-304). Date of Publication: 1995		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Stonham J. Moss P.	The optimal test dose for epidural anesthesia	Anesthesiology (1983) 58:4 (389-390). Date of Publication: 1983		X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Nicholas AD.	The optimal test dose for epidural anesthesia.	Anesthesiology. 1984 Jan;60(1):79.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Ohata H, Iida H, Watanabe Y, Dohi S.	The optimal test dose of epinephrine for epidural injection with lidocaine solution in awake patients premedicated with oral clonidine.	Anesth Analg. 1998 May;86(5):1010-4.	X	X			Aceptado	Aceptado	Rechazado
Nam N.-Y. Kendall M.C. McCarthy R.J. Nader A.	The sensitivity and positive predictive value of blood pressure and heart rate decrease to confirm correct thoracic epidural placement following an epidural test dose	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2011) 36:5. Date of Publication: September-October 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Reynolds F. Speedy H.M.	The subdural space: The third place to go astray	Anaesthesia (1990) 45:2 (120-123). Date of Publication: 1990		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Khayata I. Angaramo G. Lee R. Negroiu C. Zilber A. Amelin P.	The use of ultrasound to measure the depth of thoracic epidural space	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:1. Date of Publication: January-February 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Watanabe T. Sekine M. Enomoto T. Baba H.	The utility of anatomic diagnosis for identifying femoral nerve palsy following gynecologic surgery	Journal of Anesthesia (2016) 30:2 (317-319). Date of Publication: 1 Apr 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Shannon J. Douglas J.	Thirty years after the bupivacaine controversy: What have we learned?	Canadian Journal of Anesthesia (2010) 57:4 (289-292). Date of Publication: April 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Etta O.E. Umeh K. Akpan S.G.	Thoracic epidural anaesthesia for major abdominal surgeries: Experience in private hospital setting in Uyo, South-South Nigeria	Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia (2016) 22:3 (17-19). Date of Publication: 2016		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Matinyan N. Belousova E. Saltanov A.	Thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in pediatric oncology	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2015) 40:5 SUPPL. 1 (e85). Date of Publication: September-October 2015		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Valley M.A. Bourke D.L. Hamill M.P. Raja S.N.	Time course of sympathetic blockade during epidural anesthesia: Laser Doppler flowmetry studies of regional skin perfusion	Anesthesia and Analgesia (1993) 76:2 (289-294). Date of Publication: 1993		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Singh S. Gupta R. Bhardwaj A.	To compare the effect of preoperative administration of epidural vs intravenous buprenorphine on postoperative analgesia in patients undergoing laproscopic cholecystectomy	Pain Practice (2012) 12 SUPPL. 1 (140). Date of Publication: February 2012		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Michaud L. Guimber D. Mention K. Neuville S. Froger H. Gottrand F. Turck D.	Tolerance and efficacy of intravenous iron saccharate for iron deficiency anemia in children and adolescents receiving long-term parenteral nutrition	Clinical Nutrition (2002) 21:5 (403-407). Date of Publication: October 2002		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Steffek M. Owczuk R. Szlyk-Augustyn M. Lasinska-Kowara M. Wujtewicz M.	Total spinal anaesthesia as a complication of local anaesthetic test-dose administration through an epidural catheter	Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2004) 48:9 (1211-1213). Date of Publication: October 2004		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Batra Y.K. Sharma A. Rajeev S.	Total spinal anaesthesia following epidural test dose in an ankylosing spondylitic patient with anticipated difficult airway undergoing total hip replacement [5]	European Journal of Anaesthesiology (2006) 23:10 (897-898). Date of Publication: October 2006		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Okuda Y. Kitajima T. Saitoh Y. Ogata H.	Toxic reaction induced by rapid epidural injection of local anesthetic	Dokkyo Journal of Medical Sciences (1996) 23:2 (119-121). Date of Publication: Jun 1996		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Halpenny D.G. Loken R.G. Williams J.A.	Transforaminal escape of a lumbar epidural catheter	Canadian Journal of Anaesthesia (1992) 39:6 (594-595). Date of Publication: 1992		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Charous M.T. Bruns K.	Transient paraplegia in a patient with	Regional Anesthesia and Pain		X			Rechazado	No aplica	No aplica

Byram S.	thoracic epidural	Medicine (2015) 40:5. Date of Publication: September-October 2015							
Thayu M. Mamula P.	Treatment of iron deficiency anemia in pediatric inflammatory bowel disease	Current Treatment Options in Gastroenterology (2005) 8:5 (411-417). Date of Publication: Oct 2005		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Hoftman N, Chan K.	Two cases of Horner syndrome after administration of an epidural test dose that did not recur with subsequent epidural activation.	Reg Anesth Pain Med. 2009 Jul-Aug;34(4):372-4.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Rashid A. Bomford D. Kohli G. Holland M.	Ultrasound-guided ILIO-inguinal and femoral nerve blockade to facilitate thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR)	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e291). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Valentim A.	Unexpectedly high spinal block in obstetrics	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010) 35:5 (E38-E40). Date of Publication: September-October 2010		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Del-Rio-Vellosillo M. Garcia-Medina J.J. Abengochea-Cotaina A. Barbera-Alacreu M. Acosta-Villegas F.	Unilateral horner's syndrome following low concentration levobupivacaine infusion for labor epidural analgesia	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2013) 38:5 SUPPL. 1 (E255). Date of Publication: September-October 2013		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Zurnic S. Palibrk I. Barovic S. Ivic L.J.	Unintended subdural application of a local anesthetic-case report	Regional Anesthesia and Pain Medicine (2014) 39:5 SUPPL. 1 (e260). Date of Publication: September-October 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Okell R.W. Sprigge J.S.	Unintentional dural puncture. A survey of recognition and management	Anaesthesia (1987) 42:10 (1110-1113). Date of Publication: 1987		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Fukuda T, Sato S, Takahashi S, Kumagai M, Naito H.	Unintentional epidural administration of thiamylal.	Case report. Reg Anesth. 1994 Nov-Dec;19(6):412-4.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Smuck M, Maxwell MD, Kennedy D, Rittenberg JD, Lansberg MG, Plastaras CT.	Utility of the anesthetic test dose to avoid catastrophic injury during cervical transforaminal epidural injections.	Spine J. 2010 Oct;10(10):857-64.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica
Abd O.E. Amadera J.E.D. Gomba L.A. Pimentel D.C.	Vascular flow detection during transforaminal epidural steroid injections	PM and R (2011) 3:10 SUPPL. 1 (S278). Date of Publication: September 2011		X			Rechazado	No aplica	No aplica
Cohen SE, Yeh JY, Riley ET, Vogel TM.	Walking with labor epidural analgesia: the impact of bupivacaine concentration and a	Anesthesiology. 2000 Feb;92(2):387-92.	X	X			Rechazado	No aplica	No aplica

	lidocaine-epinephrine test dose.								
Toledano A, Roizen MF, Foss J.	When is testing the test dose the wrong thing to do?	Anesth Analg. 1995 May;80(5):861-3.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Cross DA.	When not to give a test dose: one more reason?	Anesth Analg. 1996 Jan;82(1):221-2.	X	X			Aceptado	Rechazado	No aplica
Buddeberg B.S. Wee L.	Why does my patient have a red eye?- Horner's syndrome after lumbar epidural for labour analgesia	European Journal of Anaesthesiology (2014) 31 SUPPL. 52 (180). Date of Publication: June 2014		X			Rechazado	No aplica	No aplica

*Bases de Datos: P, PubMed (Medline); E, Embase; C, Colaboración Cochrane; L, Lilacs