

## Meperidina subaracnoidea como anestésico único para cirugía de los miembros inferiores

René Fernando Rodríguez-Jurado, M.D.<sup>1</sup>, Edelmira Castillo-Espitia, M.Sc.<sup>2</sup>

### RESUMEN

Con el propósito de identificar la utilidad de la meperidina subaracnoidea como agente anestésico único, se estudiaron 45 pacientes de ambos sexos, entre 15 y 89 años, cuyos pesos oscilaron entre 50 y 80 kg, sometidos a cirugía de los miembros inferiores. Se utilizó 1 mg/kg de meperidina. El promedio de la iniciación del bloqueo sensitivo fue  $3.15 \pm 1.67$  minutos y la duración fue  $88.5 \pm 28.8$  minutos. El bloqueo motor se inició en promedio a los  $2.82 \pm 1.43$  minutos y duró  $74.21 \pm 33.77$  minutos. La relación estadística entre el bloqueo sensitivo y el sitio de punción, la posición, edad y sexo de los pacientes no fue significativa. Hubo significancia estadística entre el bloqueo sensitivo y el peso de los pacientes. La sedación transoperatoria fue buena en la mayoría de los casos (77.7%). La analgesia completa en el postoperatorio duró 8.16 horas. No hubo necesidad de analgésicos en 44.4% de los pacientes durante las primeras 48 horas del postoperatorio. Se observó estabilidad cardiorrespiratoria en 85.0% de los pacientes. El prurito fue el efecto colateral más común. No se observaron secuelas neurológicas atribuibles al procedimiento anestésico.

Los analgésicos opiáceos fenilpiperidínicos tienen estructura y propiedades fisicoquímicas semejantes a los anestésicos locales. Se ha comprobado que la meperidina, que pertenece a este grupo, produce bloqueo de nervios periféricos si se utiliza en concentraciones de 2% a 4%<sup>1</sup>. Al administrar 1 mg/kg de

meperidina por vía subaracnoidea se empiezan a demostrar niveles plasmáticos después de 2 a 5 minutos de su aplicación. Los niveles máximos, que se encuentran a los 90 minutos, siempre son inferiores a los necesarios para producir una analgesia adecuada por vía sistémica<sup>2</sup>.

A partir de 1979 cuando se publicó el primer trabajo en humanos sobre la utilización de morfina intratecal por Wang et al.<sup>3</sup> empezaron a surgir múltiples investigaciones sobre el uso de opiáceos para el tratamiento del dolor por vía peridural e intrarraquídea<sup>4</sup>. Sin embargo, son pocas las publicaciones que demuestran que es posible aprovechar los bloqueos motor y sensitivo producidos por la meperidina subaracnoidea, para realizar algunas cirugías, como se pretende en este estudio.

### MATERIALES Y METODOS

La muestra la conformaron 45 pacientes de ambos sexos con edades entre 15 y 89 años, promedio de  $35.5 \pm 15.9$  años. El peso osciló entre 50 y 80 kg, con un promedio de  $64.1 \pm 8.0$  kg. Estas personas se sometieron a los siguientes procedimientos quirúrgicos: osteosíntesis, reparo de ligamentos, amputaciones y cirugías correctivas de malformaciones óseas de los pies. Se clasificaron 35 (77.7%) pacientes como ASA I y 10 (22.2%) como ASA II, por presentar patologías como EPOC, hipertensión arterial y diabetes II compensada. Se utilizó clorhidrato de meperidina al 5% a razón de 1 mg/kg por vía subaracnoidea, diluida en LCR del mismo enfermo hasta alcanzar un volumen de 2.5 ml, que se inyectó a una velocidad de 0.2 ml/sg. Después de mezclar la meperidina con el LCR, se obtuvieron unas soluciones cuyas densidades oscilaron entre 1018-1025 y su pH entre 6.4-6.7. Antes de aplicar la meperidina, se administraron 500 ml de lactato de Ringer o solución salina 0.9% por vía

1. Residente, Departamento de Anestesiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Profesora Asistente, Departamento de Enfermería, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

intravenosa. La punción para aplicar el fármaco se hizo con una aguja #22 para anestesia raquídea entre L2-L3 en 23 (51.1%) pacientes y entre L3-L4 en 22 (48.8%).

Los bloqueos motor y sensitivo se valoraron cada 2 minutos durante los primeros 10 minutos, luego cada 30 minutos y así sucesivamente por el resto de la cirugía y durante el postoperatorio inmediato. La valoración del bloqueo sensitivo se realizó por dermatomas, mediante pinchazos con una aguja #22. El bloqueo motor de los miembros inferiores se calificó de acuerdo con la escala de Bromage<sup>5</sup>.

La sedación transoperatoria se clasificó así: buena, regular y deficiente (ver escala de sedación). Durante el transoperatorio se controlaron cada 5 minutos la presión arterial y las frecuencias cardíaca y respiratoria. Desde el arribo de los pacientes a la sala de recuperación y hasta completar las primeras 48 horas, se valoró la presencia de efectos colaterales y la calidad de la analgesia postoperatoria de acuerdo con la siguiente escala<sup>6</sup>: 0, no dolor; 1, dolor leve; y 2, dolor severo.

#### ESCALA DE SEDACION TRANSOPERATORIA

**Buena.** Cuando el enfermo permaneció tranquilo y somnoliento pero con capacidad para responder adecuadamente órdenes verbales y con signos vitales dentro de límites normales.

**Deficiente.** Cuando se notó intranquilo, ansioso y poco colaborador.

**Regular.** Cuando el paciente permaneció en un estado intermedio entre los dos anteriores.

#### ESCALA DE DOLOR POSTOPERATORIO

0: Ausencia de dolor.

1: Presencia de dolor leve, tolerable, sin aplicación de analgésicos.

2: Presencia de dolor severo que obligó a la aplicación de analgésicos.

#### RESULTADOS

**Bloqueo sensitivo.** En 28 (62.2%) pacientes el bloqueo sensitivo se inició a los 2 minutos y en 9 (20.0%) a los 4 minutos; en 7 (15.6%) a los 6; y en 1 paciente a los 8 minutos. El promedio de iniciación fue  $3.15 \pm 1.67$  minutos, con un rango de 2 a 8 minutos. Las variaciones a través del tiempo en los modos y en los niveles máximo y mínimo se observan en la Figura 1.

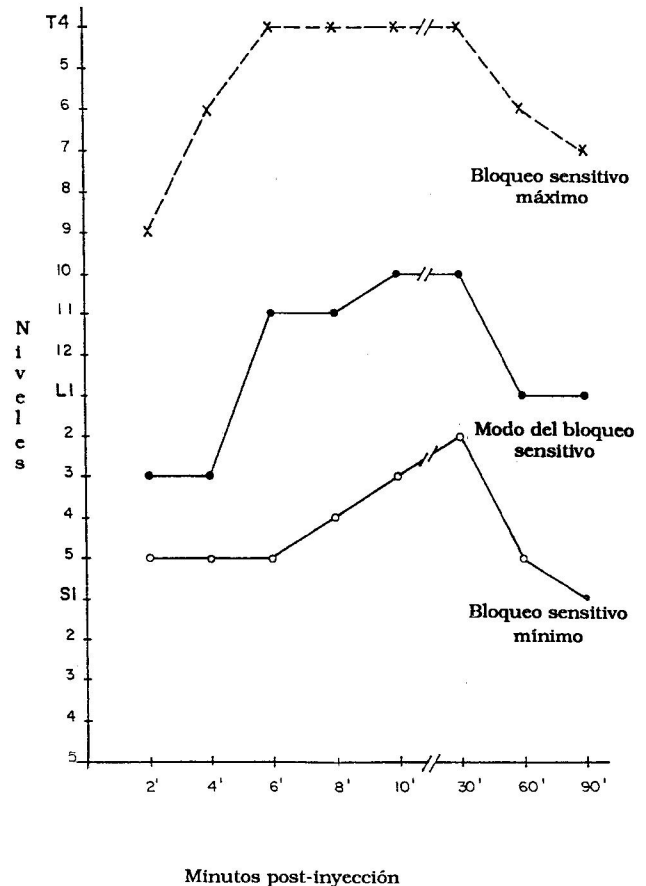


Figura 1. Niveles de bloqueo sensitivo con meperidina subaracnoidea a través del tiempo, HUV, Cali, 1989.

La duración del bloqueo sensitivo en 12 (26.7%) pacientes fue de 75-89 minutos; en 8 (17.8%) de 90-104 minutos, con un promedio de duración de  $88.5 \pm 28.8$  minutos y un rango de 45 a 180 minutos (Cuadro 1).

**Cuadro 1**  
**Duración del Bloqueo Sensitivo y Motor en los Pacientes Anestesiados con Meperidina Subaracnoidea, HUV, Cali, 1989.**

Minutos	Bloqueo sensitivo		Bloqueo motor	
	Nº	%	Nº	%
< 44	-	-	3	6.7
45-59	4	8.9	3	6.7
60-74	6	13.3	12	26.7
75-89	12	26.7	5	11.1
90-104	8	17.8	4	8.8
105-119	6	13.3	3	6.7
> 120	5	11.0	2	4.4
Sin dato	4	8.9	13	28.9
Total	45	100.0	45	100.0

**Bloqueo motor.** La iniciación del bloqueo motor en 31 (68.9%) pacientes fue a los 2 minutos y en 10 (22.2%) a los 4 minutos, en 3 a los 6 y en 1 a los 8 minutos, con un promedio de iniciación de  $2.88 \pm 1.43$  minutos y un rango de 2 a 8 minutos.

La duración y la intensidad del bloqueo motor fueron variadas; se observó que en 12 (26.7%) pacientes fue de 60-74 minutos y en 5 (11.1%) de 75-89 minutos, con un promedio de duración de  $74.21 \pm 33.77$  minutos y un rango de 40 a 150 minutos (Cuadro 1, Figura 2).

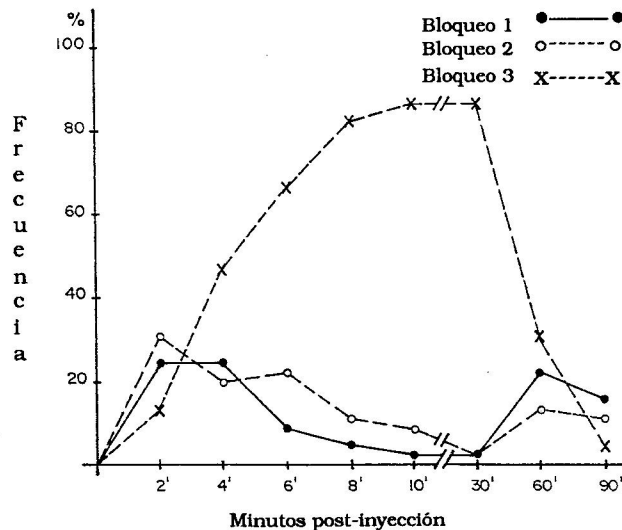


Figura 2. Grados de bloqueo motor producidos por meperidina subaracnoidea, HUV, Cali, 1989.

**Sitio de punción y nivel anestésico a los 30 minutos.** El nivel más alto (T4) se alcanzó en 4 (8.8%) enfermos a quienes se les aplicó el fármaco entre L2-L3 y en 2 (4.4%) de los que lo recibieron entre L3-L4 pero las diferencias no eran significantes estadísticamente.

**Posición del paciente y nivel anestésico a los 30 minutos.** El nivel más alto (T4) se obtuvo en 1 (2.2%) de los 7 pacientes a quienes se les aplicó el fármaco en decúbito lateral derecho, en 3 (6.6%) de los 18 que lo recibieron en decúbito lateral izquierdo y en 2 (4.4%) de los 20 que lo recibieron sentados. Tampoco aquí las diferencias tuvieron significancia estadística.

**Edad y nivel anestésico a los 30 minutos.** El nivel más alto (T4) sólo se logró en 6 (13.3%) pacientes de 22 entre los 15-34 años de edad. Las diferencias tampoco tenían significación estadística.

**Peso y nivel anestésico a los 30 minutos.** El nivel más alto (T4) lo lograron 1 (2.2%) de los 9 pacientes con peso entre 50-59 kg; 1 (2.2%) de los 16 entre 60-69 kg y 4 (8.9%) de los 20 pacientes que pesaron más de 70 kg (Cuadro 2). La relación estadística fue significativa ( $\chi^2 = 0.01$ ,  $p < 0.05$ ).

**Sexo y nivel anestésico a los 30 minutos.** El nivel más alto (T4) se vio en 6 (13.3%) de 40 hombres. Las diferencias no fueron estadísticamente significantes.

La significancia estadística entre las variables nivel anestésico a los 30 minutos, sitio de punción, posición del paciente, edad, peso y sexo se muestra en el Anexo 1.

**Sedación transoperatoria.** En 35 (77.7%) enfermos hubo buena sedación transoperatoria; en 6 (13.3%) la sedación fue regular y en 4 (8.8%) fue deficiente. El único fármaco intrarraquídeo fue meperidina en los 45 casos.

**Analgesia postoperatoria.** En 9 (20.0%) pacientes, el dolor leve (tipo I) se inició durante la segunda hora del postoperatorio inmediato. La analgesia completa durante el postoperatorio fue en promedio 8.16 horas. Hubo 20 (44.4%) pacientes que no tuvieron dolor severo (tipo II) durante las primeras 48 horas del postoperatorio. En promedio los pacientes permanecieron 25.45 horas sin dolor severo (Cuadro 2).

**Cuadro 2**  
**Tiempo de Iniciación del Dolor Leve y Severo (Tipos I y II) en Pacientes Anestesiados con Meperidina Subaracnoidea. HUV, Cali, 1989.**

Horas	Dolor			
	Tipo I		Tipo II	
	Nº	%	Nº	%
0-1	8	17.8	3	6.7
+ 1-2	9	20	1	2.2
+ 2-3	7	15.6	6	13.3
+ 3-6	8	17.8	5	11.1
+ 6-12	5	11.1	5	11.1
+12-24	2	4.4	3	6.7
+24-48	4	8.9	20	44.4
Sin dato	2	4.4	2	4.4
Total	45	100.0	45	100.0

**Efecto sobre los signos vitales.** A pesar de que las diferencias son estadísticamente significantes para todos los signos vitales, excepto para la frecuencia cardíaca basal y la frecuencia cardíaca a los 10 minutos, en la práctica se observó una gran estabilidad hemodinámica y respiratoria como lo muestra la Figura 3.

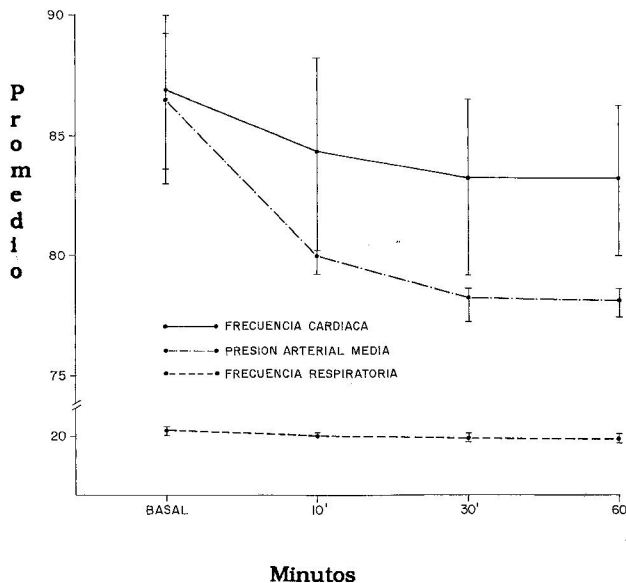


Figura 3. Cambios en los signos vitales de los pacientes anestesiados con meperidina subaracnoidea. HUV, Cali, 1989.

**Efectos colaterales.** Durante el transoperatorio, el prurito fue el efecto colateral más común, pues se observó en 24 (53.3%) pacientes; después siguió la náusea en 10 (22.2%) casos (Cuadro 3).

**Cuadro 3**  
**Tiempo de Aparición de los Efectos Colaterales Durante el Transoperatorio en Pacientes Anestesiados con Meperidina Subaracnoidea. HUV, Cali, 1989.**

Efecto colateral	Nº	%	$\bar{x}$ DE (min)
Náusea	10	22.2	24.5 ± 22.2
Vómito	6	13.3	40.5 ± 40.6
Prurito	24	53.3	32.6 ± 20.2
Hipotensión	7	15.5	25.0 ± 13.9
Bradicardia	5	11.1	23.6 ± 16.5
Depresión respiratoria	1	2.2	
Mareo	2	4.4	27.5 ± 24.7
Ninguno	12	26.6	

El prurito se inició en promedio a los 32.6 ± 20.2 minutos, y persistió en 4 personas durante el postoperatorio. La localización del prurito en 17 (70.8%) enfermos de los 24 comprometidos fue sólo en la cara y en 5 (20.8%) en la cara y el tórax anterior y en uno fue generalizado. En la mayoría se presentó en forma leve y transitoria y cedió espontáneamente, pero en 4 casos

fue tan severo que obligó a aplicar medicamentos para contrarrestarlo: 2 pacientes recibieron 50 mg de prometazina parenteral sin mejoría; a los 4 se les aplicó naloxona con respuesta satisfactoria. En ninguno de los casos el prurito se acompañó de máculas, pápulas o eritema.

El vómito se presentó en 6 (13.3%) pacientes, 2 de los cuales recibieron metoclopramida y se aliviaron; los otros 4 mejoraron en forma espontánea. Se vio hipotensión en 7 (15.5%) pacientes que se manejaron fácilmente con infusión rápida de cristaloides y/o etilefrina. La bradicardia se observó en 5 (11.1%) pacientes, que mejoraron pronto, después de recibir 0.6 mg de atropina.

Durante el postoperatorio 5 (11.1%) pacientes presentaron dificultad para orinar y en 3 (6.6%) hubo retención urinaria franca; uno de ellos logró orinar después de la aplicación local de hielo. Como los 2 restantes recibieron naloxona pero no mejoraron, se les pasó una sonda vesical. La capacidad de orinar espontáneamente se recuperó en promedio a las 13.7 horas del postoperatorio. No se observó depresión respiratoria tardía en ninguno de los enfermos; tampoco cefalea postpunción durante la hospitalización ni después. En la valoración clínica antes de dar salida a estos pacientes no se descubrieron secuelas neurológicas atribuibles al procedimiento anestésico.

## DISCUSION

El hecho que la piamadre que cubre los nervios en el espacio subaracnoideo sea una membrana muy delgada, facilita el efecto anestésico después de la administración intratecal de 1 mg/kg de meperidina. El bloqueo motor quizás se debe al efecto directo de la meperidina sobre la sustancia gris de la médula, a la unión del fármaco con receptores localizados en el asta ventral y a la estabilización de la membrana axonal en las raíces espinales anteriores como lo hacen los anestésicos locales<sup>7</sup>.

Las grandes diferencias encontradas en la duración del bloqueo motor, la duración y el nivel del bloqueo sensitivo concuerdan con los hallazgos de Sjostrom et al<sup>8</sup>, quienes encontraron diferencias individuales en la farmacocinética de la meperidina subaracnoidea, sobre todo en las concentraciones máximas en el LCR y en la vida media. La buena sedación alcanzada durante el transoperatorio y en general el perfil de acción de la meperidina en el hombre sugiere que interactúa con mayor energía con los receptores kappa<sup>9</sup>.

Es probable que el prurito se deba a una alteración en

la modulación sensorial secundaria al desplazamiento de los opiáceos hacia el cerebro, quizá después de afectar los mecanismos de modulación sensorial en la porción cervical de la médula espinal<sup>10</sup>. El sitio de presentación más común fue la cara, lo cual se explica por la penetración de los opiáceos en la porción caudal del tracto espinal del nervio trigémino<sup>7-11</sup>. Parece que el prurito no se relaciona con el aumento de los niveles plasmáticos de histamina, pues no se observó mejoría en los pacientes que recibieron antihistamínicos. Se ha demostrado que después de la administración subaracnoidea de meperidina no hay cambios importantes en los niveles plasmáticos de histamina<sup>7</sup>. La hipótesis de que su presencia se debe a un efecto directo sobre los receptores opiáceos, se respalda por el hecho que estos pacientes mejoraron después de la administración de naloxona.

La náusea y el vómito se deben al desplazamientocefálico del opiáceo después de alcanzar el centro del vómito. La retención urinaria puede ser consecuencia de inhibir la liberación de acetilcolina desde el eferente postgangliónico que inerva el músculo detrusor de la vejiga<sup>1-12</sup>.

La bradicardia posiblemente sea secundaria a una interacción de la meperidina con receptores localizados en la médula oblonga<sup>7-11</sup>. El hecho que ninguno de los pacientes haya presentado cefalea postpunción

se puede deber a que permanecieron acostados durante la mayor parte del postoperatorio por tratarse de cirugías de los miembros inferiores o quizás a que la meperidina tiene algún efecto analgésico que evite su instauración.

#### AGRADECIMIENTOS

Por su gran colaboración en la realización de este trabajo a los doctores Eliseo Cuadrado y Luis Eduardo Parra, por la asesoría permanente; a María Cecilia García, enfermera jefe de la Clínica del Dolor del HUV, por la valoración de la analgesia postoperatoria; a Maritza Salas por sus servicios mecanográficos y paciencia; a Isabel Sáenz por los análisis de laboratorio; a Gloria Montaña, Francy Soto, Alejandro Escobar, Victor Urrueta, Celmira Manzano, Carlos Vidal, Larry Vargas, Jaime Restrepo, Jorge Correa, Jorge Alvarez, Gladys Arboleda, Alberto Libreros y Libardo Infante, residentes de anestesiología, por la valoración transoperatoria y recolección de los datos.

#### SUMMARY

The usefulness of subarachnoid meperidine, 1 mg/kg, as the sole anaesthetic for lower limbs' surgery was assessed in 45 patients of both sexes, aged from 15 to 89 years, and weighting from 50 to 80 kg. The mean time of onset of sensory and motor block was  $3.15 \pm 1.67$  and  $2.82 \pm 1.43$  minutes, respectively. The mean duration of sensory and motor block was  $88.5 \pm 28.8$  and  $74.21 \pm 33.77$  minutes, respectively. There was not a statistically significant difference between the sensory block and the injection site, patient's age, sex and position. But difference was statistically significant between sensory block and patient's weight. The intraoperative sedation was good in most cases (77.7%). Complete analgesia in the postoperative period lasted for 8.16 hours; 44.0% of the patients did not require any analgesics during the first 48 hours after the surgery. There was cardiorespiratory stability in 85.0% of the patients. Pruritus was the most frequent collateral effect. There were not any neurological sequelae due to the anaesthetic procedure.

#### REFERENCIAS

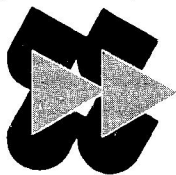
1. Cousins, MJ & Mather, LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology*, 1984, 61: 276-310.

**Anexo 1**  
**Significancia Estadística del Nivel Anestésico a los 30 Minutos y**  
**Sitio de Punción, Posición, Edad, Peso, Sexo de los pacientes**  
**Anestesiados con Meperidina Subaracnoidea. HUV, Cali, 1989.**

Variable	Nivel máximo		Nivel mínimo		Nivel 3*		X <sup>2</sup>	P	
	T4		L2		T10				
	N	%	N	%	N	%			
Sitio punción	L2-L3	4	8.9	-	-	19	42.2	0.79	NS
	L3-L4	2	4.4	2	4.4	16	35.5		
	Total	6	13.3	2	4.4	35	77.7		
Posición	Lateral derecho	1	2.2	-	-	5	11.1	0.74	NS
	Lateral izquierdo	3	6.7	2	4.4	13	28.9		
	Sentado	2	4.4	-	-	17	37.7		
Edad (años)	15-34	6	13.3	2	4.4	15	33.3	0.11	NS
	35-54	-	-	-	-	14	31.1		
	> 55	-	-	-	-	6	13.2		
Peso	50-59	1	2.2	2	4.4	6	13.3	0.01	NS
	60-69	1	2.2	-	-	14	31.1		
	> 70	4	8.9	-	-	15	33.3		
Sexo	Total	6	13.3	2	4.4	35	77.7	0.55	NS
	M	6	13.3	2	4.4	30	66.6		
	F	-	-	-	-	5	11.1		
Total	6	13.3	2	4.4	35	77.7			

\* Más frecuente

2. Naguib, M & Famewo, CE. Pharmacokinetics of meperidine in spinal anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*, 1986, 33: 162-166.
3. Wang, JK, Nauss, LA & Thomas, JF. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology*, 1979, 50: 149-151.
4. Gray, JR, Fromme, GA, Nauss, LA, Wang, JK & Ilstrupp, DM. Intrathecal morphine for thoracotomy pain. *Anesth Analg*, 1986, 65: 873-876.
5. Bromage, PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1965, 16S: 55-58.
6. González, A & Robles, R. Bloqueo subaracnoideo con meperidina en cirugía ginecológica. *Rev Col Anestesiol*, 1988, 16: 197-210.
7. Cozian, A, Pinaud, M, Lepage, JV, Lhoste, F & Souron, R. Effects of meperidine spinal anesthesia on hemodynamics, plasma catecholamines, angiotensin I, aldosterone and histamine concentrations in elderly men. *Anesthesiology*, 1986, 64: 815-819.
8. Sjöstrom, S, Hartving, P, Perssons, P & Tamsen, A. Pharmacokinetics of intrathecal morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology*, 1987, 67: 889-895.
9. Jaffe, JH & Martin, RW. Analgésicos antagonistas opiáceos. In Goodman, AG & Gilman, A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Pp. 473-509. 7a. ed., Interamericana, México, 1986.
10. Bromage, PR, Camporesi, EM, Durant, PAC & Nielsen, CH. Non respiratory side effects of epidural morphine. *Anest Analg*, 1982, 61: 490-495.
11. Famewo, CE & Naguib, M. Spinal anaesthesia with meperidine as the sole agent. *Can Anaesthesiol Soc J*, 1985, 32: 533-537.
12. Glynn, CJ, Mather, LE, Cousins, MJ, Graham, JR & Wilson, PR. Peridural meperidine in humans: analgesic response, pharmacokinetics and transmission into CSF. *Anesthesiology*, 1981, 55: 520-526.



## 1989. EDUCACION CONTINUA EN SALUD. TEMAS ESCOGIDOS



Una obra conjunta de la Corporación Editora Médica del Valle  
y la Fundación para la Educación Continua,  
CONTINUAR.

### Contenido

- ° **Semiología dermatológica.**  
Martha Helena de Ortiz, María Isabel de Gómez
- ° **Dolor lumbar y proceso degenerativo articular.**  
Alfredo Pedroza
- ° **Cefalea.** Alfredo Pedroza
- ° **Trauma múltiple: manejo inicial.**  
Ricardo Ferrada D.
- ° **Técnicas de sutura y manejo de heridas I.**  
**Trauma de tejidos blandos.**  
Xavier Sánchez A.
- ° **Técnicas de sutura y manejo de heridas II.**  
**Trauma y heridas de cara.** Xavier Sánchez A.
- ° **Tratamiento del infarto agudo del miocardio.** Javier Gutiérrez J.
- ° **Uso de betalactámicos en pediatría.**  
Pío López L.
- ° **Infección respiratoria recurrente.**  
Pío López L.
- ° **Enfoque terapéutico del niño con neumonía aguda.**  
Alberto Levy Farín
- ° **Artrosis.** Julio H. Calonje
- ° **Regulación de la fertilidad. Nuevos conceptos.**  
Carlos Eduardo Arboleda M.

Señores  
COLOMBIA MEDICA/CONTINUAR  
Departamento de Medicina Social. Of. 314 - Universidad del Valle  
San Fernando - Cali, Colombia

Atentamente solicito a ustedes enviarme el libro "1989. Educación continua en salud. Temas escogidos". Adjunto el cheque N° \_\_\_\_\_ Banco  por valor de \$ \_\_\_\_\_. No se cobra comisión bancaria a cheques de otras plazas.

Con cargo a mi tarjeta de crédito N°  Bic  Credibanco

Credencial  Diners  N° de cuotas 123456789101112

Cédula número  de \_\_\_\_\_ Fecha vencimiento de la tarjeta de crédito \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ Ciudad \_\_\_\_\_

Valor del libro: Suscriptores: \$3000.00 No suscriptores: \$4500.00 Para mayor seguridad, envíe el valor de su libro por correo recomendado