



2. Anestesiología

E. SOLER

M. T. FAUS

R. BURGUERA

J. A. FERNÁNDEZ

P. MULA

1 INTRODUCCIÓN

La utilización por primera vez como anestésico en 1844 del óxido nitroso, al que siguió la del eter etílico en 1846 y el cloroformo en 1847, marcaron los inicios de la Anestesiología actual. Su objetivo primordial es la supresión del dolor mediante una pérdida total o parcial de la sensibilidad, acompañada o no de pérdida de consciencia en el transcurso de las intervenciones quirúrgicas. La introducción de fármacos cada vez más seguros ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, la posibilidad de intervención a pacientes de mayor edad y dar una mayor seguridad a la cirugía urgente y al paciente con pluripatología que debe ser sometido a una intervención quirúrgica.

La colaboración e implicación del farmacéutico de hospital en esta especialidad se inicia con el desarrollo e introducción en los hospitales de nuevos fármacos que van a suponer un mayor confort para el paciente en el pe-

riodo perioperatorio, y especialmente con el advenimiento y desarrollo de las clínicas del dolor. En la actualidad dicha colaboración se materializa de distintas formas: asesoramiento farmacoterapéutico, en especial en lo referente a pacientes polimedcados, preparación y dispensación de medicamentos dispuestos en cajetines normalizados para cada tipo de intervención, preparación de medicamentos inyectables listos para su uso y perfectamente identificados, colaboración en la elaboración de protocolos para el tratamiento del dolor y su seguimiento, preparación de las mezclas y soluciones requeridas para su utilización en el tratamiento del dolor, ensayos clínicos, atención farmacéutica a pacientes con dolor, etc.

En el presente capítulo abordamos los aspectos farmacoterapéuticos básicos que puedan ser de utilidad al farmacéutico de hospital para el desarrollo de su actividad asistencial en esta área.

2 PREOPERATORIO⁽¹⁻³⁾

Desde la visita preoperatoria empieza a configurarse la estrategia anestésica en la que se tienen en cuenta tanto los antecedentes familiares como personales del paciente, la situación clínica del mismo, la intervención a que se va a someter y la técnica planteada por el cirujano.

2.1. Valoración de la situación clínica del paciente

Una vez establecido el diagnóstico, deben valorarse múltiples parámetros como son la mayor o menor agresividad de la intervención, la técnica quirúrgica que se va a utilizar, la posición en la que se va a colocar al paciente, la duración de la intervención, etc. A título de ejemplo, describimos algunas de las situaciones que se nos plantean:

- La cirugía de estómago siempre se realiza con anestesia general, aunque se puede combinar con una anestesia locorregional (epidural) para obtener una buena analgesia perioperatoria.
- Las herniorrafias inguinales por vía abierta suelen realizarse con técnicas locorregionales, aunque se está utilizando ya la técnica laparoscópica, lo que obliga a la realización de una anestesia general.
- Las modificaciones en la osmolaridad de los anestésicos locales, permiten conseguir bloqueos más selectivos de la zona a operar mediante anestesia subaracnoidea.
- La posición del paciente puede determinar tanto la técnica anestésica como la selección del fármaco. Así, en las prostatectomías radicales se coloca al paciente en cuña con la pelvis más elevada que la cabeza y pies, siendo muy incómodo para el paciente y considerando además, la larga duración de la intervención, se prefiere utilizar la anestesia general. Habría que añadir que tratándose de una intervención agresiva, donde la posibilidad de hemorragia moderada-intensa es alta, en el caso de que se decidiera realizar una anestesia locorregional podríamos encontrarnos con problemas al querer corregir la hipotensión provocada por el propio sangrado, al cual hay que añadir el bloqueo simpático producido por los anestésicos locales.

En la valoración médica se realiza una anamne-

sis del paciente para orientarnos sobre el proceder en quirófano. Ejemplos de ella serían:

- Los pacientes fumadores que pueden tener más hiperreactividad bronquial, existiendo un mayor riesgo con los fármacos histamino-liberadores y su modo de empleo (atracurio, mivacurio etc.).
- El paciente alcohólico o drogodependiente puede tener una metabolización de los fármacos más rápida. Aunque en el primer caso, si existe un cierto grado de disminución de la función hepática, podemos encontrarnos en la situación contraria. Será conveniente utilizar fármacos de metabolización extrahepática o ajustar las dosis si el metabolismo se realiza en dicho órgano.
- Las cardiopatías y coronariopatías pueden contraindicar técnicas locorregionales centrales (anestesia raquídea o epidural) debido a los posibles trastornos hemodinámicos que éstas pueden presentar.
- En el caso de pacientes críticos deberán administrarse hipnóticos que ofrezcan mayor estabilidad en la inducción anestésica.
- El atracurio y cisatracurio son de gran utilidad en los pacientes insuficientes renales o hepáticos por su forma de metabolización intravascular.
- Las técnicas locorregionales son de elección en los pacientes con broncopatías severas para evitar los posibles problemas a la hora de desconectarlos de los respiradores.

2.2. Premedicación

Se realiza con el fin de prevenir o contrarrestar los efectos indeseables derivados tanto de los anestésicos como del propio acto quirúrgico, y de este modo, aliviar la ansiedad, inducir sedación, reducir al mínimo las posibilidades de aspiración del contenido gástrico y evitar las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO). También se utiliza la medicación preoperatoria para controlar la infección (profilaxis antibiótica), proporcionar analgesia y promover cierta estabilidad cardiovascular.

2.2.1. *Ansiosis*

Es normal que todo paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica esté sometido a un estrés. Es una situación que genera angustia y en ocasiones desconfianza.

Con este fin se utilizan benzodiazepinas de acción larga como el loracepam y el diazepam por vía oral, para favorecer el descanso durante la noche anterior. Actualmente se tiende a utilizar benzodiazepinas de inicio de acción rápido y duración corta como el midazolam, administrado el día de la intervención inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya sea vía IM o IV, siendo de gran utilidad en cirugía ambulatoria.

2.2.2. *Prevención de la broncoaspiración*

Está indicada en todos aquellos pacientes en los que existe riesgo de regurgitación o vómito durante la inducción anestésica, como sería el caso de embarazadas, obesos, pacientes con reflujo gastroesofágico, íleo, depresión del SNC, hernia de hiato u oclusión intestinal.

Se trata pues de intentar aumentar el vaciado gástrico, y disminuir la acidez del contenido del mismo. Para ello se utilizan antagonistas H2 de la histamina, inhibidores de la bomba de protones y/o antieméticos.

2.2.3. *Anticolinérgicos*

La atropina es el fármaco por excelencia cuando se va a plantear cualquier tipo de anestesia, ya sea local, general o locorregional. Es relativamente frecuente encontrarnos con bradicardias reflejas al realizar algún tipo de punción como la canalización de una bránula venosa o al realizar una técnica local o locorregional. La utilidad de este fármaco en la anestesia general viene marcada porque es casi una constante que los fármacos utilizados sean cardiodepresores. Y durante la anestesia locorregional se produce un predominio del sistema parasimpático que hace frecuente las bradicardias e hipotensiones. Es también antisialogogo, siendo de utilidad en exploraciones de cavidad oral o broncoscópica y para disminuir la secreción de ácido gástrico. Otro anticolinérgico utilizado es el glicopirrolato que ejerce un efecto taquicardizante menor que la atropina.

3 ANESTESIA GENERAL

La anestesia general se puede definir como un estado inconsciente, con efectos de analgesia, relajación muscular y depresión de los reflejos. Podríamos decir que es una situación de coma farmacológico en

el que el paciente es incapaz de despertar al provocar un estímulo sobre él. Estos estímulos pueden ser simplemente sonoros (exploraciones radiológicas en niños –TAC, RNM–) o dolorosos, (manipulación de una articulación o fractura, cirugía) en cuyo caso necesitaremos complementar esta situación de hipnosis profunda con opiáceos mayores. Si además se necesita una relajación de los tejidos que van a ser manipulados se plantea el uso de relajantes musculares⁽⁵⁾.

La anestesia general presenta tres fases⁽³⁻⁵⁾: a) inducción; b) mantenimiento; c) recuperación.

3.1. Inducción

En la inducción de la anestesia general debemos cumplir, en términos generales, tres objetivos: hipnosis, analgesia y relajación muscular.

3.1.1. *Hipnosis*

La hipnosis se consigue mediante el uso de anestésicos endovenosos o inhalatorios. Generalmente se realiza una inducción endovenosa, pues es más confortable para el paciente y salvo el sevoflurano, el resto de agentes inhalatorios provocan irritación bronquial, por lo que se reserva el uso de los inhalatorios para el mantenimiento de la hipnosis durante el procedimiento.

En general todos los fármacos hipnóticos son cardiodepresores, aunque el etomidato y la ketamina por sus características farmacológicas son mucho más estables clínicamente en cuanto a la hemodinámica del paciente. También es una buena alternativa la inducción con sevoflurano en pacientes en los que interesa que la repercusión hemodinámica sea mínima (sepsis, peritonitis, hemorragias...).

3.1.1.1. *Anestésicos inhalatorios (AI)⁽⁶⁻¹¹⁾*

Los más utilizados son, el óxido nitroso y los anestésicos halogenados: halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano y desflurano.

Potencia anestésica

La profundidad o intensidad de la anestesia que se alcanza con una dosis determinada depende de la concentración alcanzada en el tejido cerebral y puede estimarse a partir de la concentración alveolar

mínima (CAM) de cada agente. La CAM es la concentración que evita el movimiento ante un estímulo doloroso en el 50% de los pacientes. La CAM permite comparar la potencia de los diferentes AI. En general, la anestesia se mantiene entre 0,5 y 2 CAM, según las características del enfermo y la presencia de otros fármacos. En la Tabla 1 se muestran las características fisicoquímicas más importantes de los AI.

Otros efectos farmacológicos (Tabla 2)

Reducen de forma dosis-dependiente la presión arterial. Este efecto es más notable para el halotano y enflurano, que además deprimen la contractilidad miocárdica. Desde el punto de vista cardiaco, los más seguros son el isoflurano, desflurano y sevoflurano, aunque el isoflurano puede desencadenar isquemia miocárdica en enfermos coronarios.

Deprimen la respiración de forma dosis-dependiente hasta la apnea, siendo el enflurano el más potente. También deprimen la respuesta a la hipoxia y a la hipercapnia, siendo isoflurano el que menos las deprime.

Desflurano es un potente irritante de las vías aéreas (tos, intensas secreciones, laringoespasmos y apnea), especialmente en niños. Se desaconseja su uso como inductor de la anestesia.

Los anestésicos halogenados potencian la acción de los bloqueantes neuromusculares, isoflurano y

enflurano con mayor intensidad y además, tienen propiedades relajantes musculares por sí mismos. Producen relajación del útero grávido, lo que favorece el sangrado después del parto o en las operaciones de cesárea. El óxido nítrico no produce relajación miométrial.

Reacciones adversas

En la Tabla 3 se describen las principales reacciones adversas así como las contraindicaciones e interacciones farmacológicas de los AI.

La hipertermia maligna es una complicación muy grave caracterizada por un estado hipermetabólico del músculo esquelético, que puede presentarse durante la anestesia general o en el postoperatorio inmediato. Los agentes desencadenantes más frecuentes son cualquiera de los anestésicos inhalatorios y los paralizantes musculares, de los cuales el de mayor riesgo es el suxametonio. Los anestésicos locales de tipo amida, los análogos de la quinidina y las sales de calcio pueden agravarla. El tratamiento fundamental, a parte de las medidas sintomáticas es la administración de dantroleno. La dosis eficaz es de 1-2 mg/kg IV, que puede repetirse cada 5-10 minutos hasta una dosis total de 10 mg/kg. Conviene mantener la medicación durante 12-24 h después del episodio agudo y restaurarla si se aprecian signos de aumento del metabolismo o acidosis.

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de los diferentes anestésicos inhalatorios.

	Óxido nítrico	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Peso molecular	44	197,5	184,5	184,5	168	200
Presión de vapor	39	244	172	240	669	160
CAM%	105 ¹	0,75	1,7	1,2	6,0	2,0
CAM (%) (con 60% de óxido nítrico)	—	0,29	0,6	0,5	2,8	1,1
Coefficiente de partición sangre/gas ⁽²⁾	0,47	2,4	1,9	1,4	0,42	0,65

¹ Con una CAM > 100 deben usarse condiciones hiperbáricas para conseguir una CAM de 1.

² El coeficiente de partición sangre/gas es mayor cuanto más soluble sea el agente. La captación será mayor, la presión parcial alveolar aumentará más lentamente y la inducción será más lenta.

Tabla 2. Propiedades farmacológicas de los anestésicos inhalatorios.

	Óxido nitroso	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Facilidad de inducción	Buena	Buena	Buena	Buena	Muy buena	Muy buena
Recuperación de anestesia	Rápida	Rápida	Rápida	Rápida	Muy rápida	Muy rápida
Posibilidad de intubación	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Analgesia	Buena	Escasa	Muy buena	Muy buena	Buena	Muy buena
Estimulación de secreciones	No	Escasa	No	Escasa	Sí, laringospasmo	Escasa
Relajación abdominal	Escasa	Regular	Buena	Muy buena	Muy buena	Muy buena
Cardiovascular						
Presión arterial	s/c	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑
Frecuencia cardíaca	s/c	↑	↑	↓	s/c o ↓	s/c
Resist. Vasc. Sistémic	s/c	s/c	↑	↑↑	↑↑	↑
Gasto cardíaco	s/c	↑	↑↑	s/c	s/c o ↑	↑
Arritmias	s/c	+++	++	+	+	+
Respiratorio⁽³⁾						
V _t	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑
QR	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓
PCO ₂	↓	↓	↓↓	↓	↓	↓
Reacción a hipercapnia	↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑
Reacción a hipoxemia	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑
Capacidad residual funcional	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Cerebral						
Flujo cerebral	↓	↓↓	↓	↓	↓	↓
Presión Intracraneal	↓	↓↓	↓↓	↓ ⁴	↓ ⁴	↓
CMRO ₂	↓	↑	↑ ¹	↑↑	↑↑	↑↑
Convulsiones	↑	↑	↓	↑	↑	↑
Bloqueo muscular no despolarizante ⁽²⁾	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑
Renal						
Flujo sanguíneo	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑
Filtrado glomerular	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	?	?
Diuresis	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	?	?
Hepático						
Flujo sanguíneo	↑	↑↑	↑↑	↑	↑	↑

¹ Aumenta con las convulsiones inducidas por el enflurano. La actividad epileptiforme se exagera con la hipocapnia.² El bloqueo despolarizante probablemente también se prolonga, pero no es clínicamente significativo.³ Todos, excepto el óxido nitroso, son broncodilatadores y pueden revertir el broncoespasmo del asma bronquial.⁴ El aumento de la PIC puede contrarrestarse con la hiperventilación.

Tabla 3. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones medicamentosas de los anestésicos inhalatorios.

Óxido nitroso	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe las enzimas vitamina B12 dependientes, como methionina-sintetasa, necesaria para la formación de mielina y thymidylata-sintetasa, necesaria para la síntesis de DNA. - La exposición prolongada puede causar depresión de la médula ósea (anemia megaloblástica) y déficits neurológicos (neuropatía periférica y anemia perniciosa). - Teratogénico (evitar en embarazadas). - Altera la respuesta inmunológica a la infección. - Contraindicaciones: en embolismo aéreo, neumotórax, obstrucción intestinal aguda, neuroencefalo, bullas pulmonares, burbujas aéreas intraoculares e injerto de membrana timpánica (por su tendencia a difundir a las cavidades aéreas más rápido que el nitrógeno del aire, debido a su mayor solubilidad). En hipertensión pulmonar, debido a su efecto sobre los vasos pulmonares. - Interacciones medicamentosas: debido a su alta CAM, debe asociarse a otro AI para la anestesia general: su asociación atenua los efectos respiratorios y circulatorios de los AI en los adultos y potencia el bloqueo neuromuscular. - No es un agente desencadenante de la hipertermia maligna.
Halotano	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis (necrosis centrolobular): infrecuente, más frecuente en exposiciones múltiples, mujeres obesas de edad media e historia familiar de predisposición. - Agente desencadenante de la hipertermia maligna. - Contraindicaciones: Disfunción hepática preexistente. Lesiones intracraneales. Hipovolemia y cardiopatías graves (estenosis aórtica). Por sensibilización del corazón a las catecolaminas contraindicado con el uso de epinefrina y en el feocromocitoma. - Interacciones medicamentosas: Los β-bloqueantes y calcio-antagonistas potencian el efecto depresor cardiaco.
Enflurano	<ul style="list-style-type: none"> - Actividad epileptiforme, que aumenta con altas concentraciones e hipocapnia. - Desencadenante de hipertermia maligna. - Contraindicaciones: enfermedad renal preexistente. Epilepsia. Hipertensión endocraneal. Inestabilidad hemodinámica. - Interacciones medicamentosas: isoniacida (pero no fenobarbital, etanol, ni fenitoína) induce su metabolismo (defluorinación).
Isoflurano	<ul style="list-style-type: none"> - Puede producir fenómeno de robo coronario por vasodilatación de las arterias coronarias sanas. - No existen contraindicaciones específicas, excepto la cardiopatía isquémica (controvertido).
Desflurano	<ul style="list-style-type: none"> - Su baja solubilidad hace que sea el de más rápida recuperación. - Irritación de la vía aérea en la inducción. - Contraindicaciones: hipovolemia severa. Hipertensión intracraneal. - Susceptibilidad a la hipertermia maligna.
Sevoflurano	<ul style="list-style-type: none"> - No irritante. Excelente para inducción inhalatoria. - Potencialmente nefrotóxico por su defluorinación. - Contraindicaciones: hipovolemia grave. Hipertensión endocraneal. Insuficiencia renal. - Susceptibilidad a la hipertermia maligna.

3.1.1.2. Anestésicos endovenosos

Los agentes utilizados en la anestesia intravenosa son: barbitúricos, benzodiazepinas, ketamina, propofol y etomidato.

Barbitúricos^(6,11)

En la práctica clínica se utilizan los barbitúricos de acción ultracorta, metohexital y tiopental, siendo éste último el más frecuentemente empleado.

Tiopental

Su elevada liposolubilidad induce rápidamente una intensa acción depresora y anestésica a los 10-20 segundos de la inyección y de unos 20-30 minutos de duración, dado su redistribución y acumulación en los tejidos muscular y adiposo.

Inicialmente produce una brusca caída de presión arterial que se recupera pronto y que, en general, no afecta a la función cardiovascular, pero en situaciones de hipovolemia, toxemia, sepsis y shock, puede ocasionar colapso circulatorio.

No produce analgesia salvo situaciones de profunda anestesia. Tampoco es buen relajante muscular.

A dosis anestésicas sigue una cinética de eliminación lineal que se debe a metabolización hepática, con una semivida de 6-8 h. La edad, las alteraciones hemodinámicas y la lesión hepática prolongan esta semivida.

Se administra a concentración del 2,5% y a una dosis de 3-6 mg/kg/IV para la inducción anestésica y 0,5-

1,5 mg/kg/IV en la sedación.

Metohexital

Las dosis utilizadas para la inducción anestésica a una concentración del 1% son: 1-2 mg/kg vía IV o bien 25 mg/kg vía rectal. En la sedación se emplea a concentración del 10% y a una dosis de 0,2-0,4 mg/kg/IV.

Benzodiazepinas^(6,11)

Las benzodiazepinas (BZD) más utilizadas en la práctica clínica anestésica son: diazepam, midazolam y lorazepam.

Sirven para tranquilizar al enfermo como preanestésicos, así como para generar, mantener o completar la anestesia. Por sí mismas ejercen buena acción hipnótica, amnesia anterógrada y cierto grado de relajación muscular que no alcanza la parálisis.

Potencian las acciones depresoras de opioides sobre la respiración y circulación, pero no suprimen la respuesta hipertensora provocada, por ejemplo, por la maniobra laringoscópica y la intubación.

La acción anestésica depende de la alta concentración que alcanzan en el cerebro. Su permanencia y acumulación en el organismo depende de su semivida de eliminación. El más utilizado es el midazolam, por tener una semivida más corta (2-4 h), es hidrosoluble, por lo que no requiere de solventes especiales, y es menos irritante.

Las indicaciones y dosis de las BZD utilizadas en anestesia se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Indicaciones en anestesia y dosis de las benzodiazepinas más utilizadas.

Agente	Indicaciones	Dosis	Ruta	Vida media (horas)
Diazepam	Premedicación	0,2-0,5 mg/kg ⁽¹⁾	Oral	20-40
	Sedación	0,04-0,2 mg/kg	IV	
	Inducción	0,3-0,6 mg/kg	IV	
Midazolam	Premedicación	0,07-0,15 mg/kg	IM	1-4
	Sedación	0,01-0,1 mg/kg	IV	
	Inducción	0,1-0,4 mg/kg	IV	
Lorazepam	Premedicación	0,05 mg/kg ⁽²⁾	Oral	10-20
		0,03-0,05 mg/kg ⁽²⁾	IM	
	Sedación	0,03-0,04 mg/kg ⁽²⁾	IV	

¹ Dosis máxima 15 mg.

² No recomendado para niños.

El flumazenil, es un antagonista específico de los receptores de las BZD. Revierte el efecto sedante e hipnótico, pero no previene el riesgo de depresión respiratoria, ya que la respuesta al dióxido de carbono continúa alterada. Como efectos secundarios puede provocar ansiedad, convulsión, náuseas, vómitos y aumento de la presión intracraneal en traumatismos craneoencefálicos. La administración debe hacerse de forma progresiva: 0,2 mg cada minuto hasta un máximo de 3 mg. Debido a su rápido aclaramiento, a veces es necesario repetir la dosis al cabo de 1 a 2 horas o administrar una perfusión continua a 0,5 mg/h. La insuficiencia hepática prolonga su aclaramiento.

Ketamina^(6,11)

Ejerce una acción anestésica corta y disociativa, caracterizada por un estado similar al cataléptico, ya que el paciente aparenta estar despierto, pero incapaz de responder a estímulos sensitivos, con pérdida de la conciencia, inmovilidad, amnesia y analgesia.

Provoca un aumento de la actividad simpática con el consiguiente incremento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, efectos parcialmente reducidos por tiopental y BZD. Puede deprimir directamente la contractilidad miocárdica y dilatar las arteriolas. El tono muscular está aumentado y puede desencadenar movimientos musculares espontáneos no relacionados con estímulos nociceptivos o de otro tipo. A dosis terapéuticas no deprime la respiración. Es un potente broncodilatador.

El despertar suele acompañarse de sensaciones psíquicas muy vivas, modificaciones del humor, experiencias disociativas de la propia imagen, sueños y estados ilusorios, que se previenen con BZD.

Alcanza rápidamente concentraciones cerebrales anestésicas, siendo la duración media de la anestesia de unos 20 minutos.

Las dosis utilizadas en la inducción anestésica son: 1-2 mg/kg/IV ó 3-5 mg/kg/IM.

La ketamina potencia a los relajantes musculares no despolarizantes.

Está contraindicada en pacientes hipertensos, coronarios, insuficiencia cardíaca congestiva, aneurisma arterial o con enfermedad vascular cerebral. No deprime la función respiratoria a menos que se administre rápidamente por vía IV.

Se emplea fundamentalmente en niños o en maniobras cortas que requieren intensa analgesia, previa administración de una BZD.

Propofol⁽¹²⁻¹⁵⁾

Posee acción sedante e hipnótica corta, antiemética y antipruriginosa.

La administración IV de propofol, a la dosis de 2-2,5 mg/kg, causa pérdida de la conciencia con la misma rapidez que el tiopental. El efecto es dosis-dependiente. La duración del efecto es muy breve y la recuperación después de una dosis única o tras infusión continua es muy rápida, suave y con confusión postoperatoria mínima.

A nivel cardiovascular, ocasiona hipotensión por disminución de las resistencias periféricas y bradicardia que puede llegar al paro cardíaco. Disminuye el consumo de O₂ y el flujo sanguíneo miocárdico. La respiración es profundamente deprimida, en particular, durante la inducción, efecto potenciado por los opiáceos. No altera las funciones hepática ni renal. Disminuye la presión intracraneal y la presión intraocular. No interactúa con los bloqueantes neuromusculares. Tiene propiedades anticonvulsivantes. Induce amnesia, pero de menor grado que las benzodiazepinas. No produce liberación de histamina. El efecto secundario más frecuente es dolor en el sitio de inyección con riesgo de tromboflebitis.

El rápido aclaramiento del propofol en perfusión continua no plantea problemas de acumulación del fármaco. La insuficiencia renal crónica no afecta a su duración de acción.

Su principal indicación es la inducción (1-2 mg/kg/IV) y mantenimiento de la anestesia general (50-200 mg/kg/min/IV) y la sedación (25-100 mg/kg/min/IV) de pacientes con ventilación artificial en las unidades de medicina intensiva.

Durante su administración, los pacientes deben ser monitorizados de manera continua para detectar una posible hipotensión, obstrucción en el tracto respiratorio o una insuficiente toma de oxígeno.

Etomidato^(6,11)

Ejerce una acción sedante e hipnótica rápida. Carece de acción analgésica. La concentración máxima se alcanza en el primer minuto tras la administración dada su elevada liposolubilidad. La biotransformación se lleva a cabo en el hígado y por las esterasas plasmáticas. El despertar es rápido (3-5 minutos).

Reduce el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno. No altera la mecánica miocárdica ni la dinámica vascular, por lo que no reduce la presión arterial. No favorece la liberación de histamina. Produce cierta depresión respiratoria y en algún caso, se ha llegado a una apnea corta.

En la inducción anestésica se administra vía IV a dosis de 0,2-0,5 mg/kg.

Los efectos adversos más frecuentes son: dolor en el punto de inyección y tromboflebitis, náuseas, vómitos y movimientos mioclónicos o discinéticos que pueden prevenirse con opioides o BZD. La administración en infusión intravenosa continua prolongada puede provocar insuficiencia corticoadrenal aguda por inhibición de la esteroidogénesis.

3.1.2. *Analgesia*⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

En los procesos quirúrgicos con anestesia se utilizan analgésicos de gran potencia como son los opiáceos mayores. No producen amnesia. El fentanilo es el mórfico más utilizado en la anestesia para cirugía, usándose remifentanilo y alfentanilo en procedimientos cortos como legrados, desbridamiento de abscesos etc. Estos últimos se están utilizando también en procesos quirúrgicos más largos, en perfusión continua. Al tratarse de opiáceos de gran potencia dan una gran estabilidad hemodinámica y al mismo tiempo su tiempo de acción tan corto los hacen muy manejables clínicamente. El único inconveniente es que si se trata de cirugías dolorosas, hay que comenzar con otro mórfico de acción más larga (meperidina, cloruro mórfico) antes de retirar la perfusión, para evitar que se genere un periodo de ventana ausente de analgesia que provocaría intenso dolor en el paciente.

En el proceso anestésico se utiliza uno o varios de los siguientes opiáceos: morfina, meperidina, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo.

La acumulación de metabolitos activos en la insuficiencia renal produce narcosis y depresión respiratoria en el caso de la morfina y convulsiones por la normeperidina, metabolito de la meperidina.

Producen sedación y depresión respiratoria. Como consecuencia de la disminución de la ventilación alveolar, aumentan la PCO₂, disminuyen el pH arterial y la PO₂, apareciendo acidosis metabólica. El grado de depresión no sólo depende de la dosis sino también de la vía de administración y velocidad de acceso al SNC. Morfina y meperidona pueden producir broncoespasmo. Fentanilo, sufentanilo y alfentanilo pueden provocar rigidez de la pared torácica que impida la ventilación (se corrige con relajantes musculares). Además, producen otros efectos secundarios reflejados en la (Tabla 5).

Las principales indicaciones y dosis se describen en la Tabla 6.

3.1.3. *Relajación muscular*⁽²⁰⁾

El uso clínico de los relajantes musculares se plantea siempre que se requiere intubación endotraqueal, debido a que los tejidos de esta zona son muy reflexógenos y siempre que la cirugía que se va a realizar requiera la relajación de los tejidos musculares para su realización.

Tabla 5. **Otros efectos adversos de los opiáceos mayores.**

– Náuseas y vómitos.
– Miosis.
– Epilepsia (sólo normeperidina, metabolito de la meperidina).
– Bradicardia (excepto meperidina que por sus propiedades anticolinérgicas produce taquicardia).
– Depresión de la contractilidad cardíaca (sólo meperidina).
– Vasodilatación periférica.
– Liberación de histamina (morfina y meperidina).
– Disminución de la motilidad gastrointestinal (mayor tiempo de tránsito).
– Espasmos del esfínter de Oddi.
– Rigidez muscular (especialmente a dosis altas, alfentanilo, en ancianos, en administración rápida y empleo simultáneo de óxido nítrico), estreñimiento y retención urinaria.
– Disminución de la tasa metabólica cerebral de O ₂ y del flujo cerebral, aumento de la tensión intracraneal.
– Bloquean la liberación de hormonas de stress.

Tabla 6. Indicaciones en anestesia y dosis de los opiáceos mayores más utilizados.

Agente	Potencia equivalente	Indicaciones	Dosis	Ruta	Semivida de eliminación
Morfina	1	Premedicación	0,05-0,2 mg/kg	IM	2-7 h (IV,IM)
		Analgesia intraoperatoria	0,1-1 mg/kg	IV	
		Analgesia postoperatoria	0,05-0,2 mg/kg	IM	
			0,03-0,15 mg/kg	IV	
Meperidina	1/10 de morfina	Premedicación	0,5-1 mg/kg	IM	2-6 h (IV,IM)
		Analgesia intraoperatoria	2,5-5 mg/kg	IV	
		Analgesia postoperatoria	0,5-1 mg/kg	IM	
			0,2-0,5 mg/kg	IV	
Fentanilo	75-125 veces la morfina	Analgesia intraoperatoria	2-150 mg/kg 0,05-0,1 mg/kg/min 0,5-1,5 mg/kg	IV	30-60 min (IV) 1-2 h (IM)
		Bolus		IV	
		Mantenimiento		Per	
		Analgesia postoperatoria		IV	
Sufentanilo	5-10 veces el fentanilo	Analgesia intraoperatoria	0,25-30 mg/kg 0,015-0,05 mg/kg/min	IV	20-45 min (IV) 2-4 h (IM)
		Bolus		IV	
		Mantenimiento		Per	
Alfentanilo	1/10-1/5 el fentanilo	Analgesia intraoperatoria	8-100 mg/kg 0,5-3 mg/kg/min	IV	10-15 min (IV) 10-60 min (IM)
		Bolus		IV	
		Mantenimiento		Per	
Remifentanilo	2-6 veces el fentanilo	Analgesia intraoperatoria	1 mg/kg 0,05-2 mg/kg/min	IV	3-10 min
		Bolus		IV	
		Mantenimiento		Per	

Se clasifican en dos grupos: despolarizantes o leptocurares (RMD) y no despolarizantes o paquicurares (RMND).

3.1.3.1. Relajantes musculares despolarizantes (RMD)

Los RMD actúan como agonistas de los receptores nicotínicos de la placa motriz, pero al contrario que la acetilcolina no son metabolizados por la acetilcolinesterasa, por lo que persisten largo tiempo en la unión neuromuscular. La activación repetida del receptor conduce a una reducción progresiva de la respuesta de éste y a una pérdida de la excitabilidad muscular. Inicialmente la despolarización prolongada se traduce en fasciculaciones musculares transitorias a las que siguen un bloqueo de la transmisión con parálisis muscular.

El único RMD utilizado hoy día es la succinilcolina o suxametonio. Es el de acción más corta y

más rápida, su indicación por excelencia es la inducción e intubación rápida (cualquier situación en la que existe riesgo de regurgitación o vómito en la inducción o posibilidad de intubación difícil, en enfermos con estómago lleno, obstrucción intestinal, hernia de hiato, obesidad, embarazo, traumatismos y diabetes). Sus efectos relajantes se manifiestan en primer lugar, en el músculo esquelético, tórax y abdomen, seguido de las extremidades inferiores y resto de músculos. Puede producir aumento de los niveles plasmáticos de potasio, liberación de histamina y efectos sobre ganglios vegetativos.

La reversión del bloqueo de los RMD se produce por su metabolización por la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa), siendo la duración de sus efectos muy corta (7 minutos).

Las reacciones adversas más graves del suxametonio son bradicardia, hiperpotasemia, arritmias, paro cardíaco, hipertermia maligna (sobre todo, asociado a un

anestésico inhalatorio), shock anafiláctico y parálisis prolongada. Otras menos graves: fasciculaciones, mialgias, aumento de la presión intragástrica, intraocular e intracraneal. Está contraindicado en politraumatismo, grandes quemados, distrofias musculares como rabdomiolisis y Parkinson, miopatías no diagnosticadas, enfermedades neurológicas como encefalitis y lesiones de médula espinal.

3.1.3.2. Relajantes musculares no despolarizantes (RMND)

Los RMND también se unen a los receptores postsinápticos nicotínicos, pero actúan como antagonistas competitivos. Como consecuencia, no se produce la despolarización necesaria para propagar el potencial de acción muscular.

Los RMND más utilizados son: pancuronio, vecuronio y rocuronio (compuestos esteroideos) y atracurio, cisatracurio y mivacurio (bencilisoquinolonas).

Todos los RMND muestran una alta ionización a pH 7,4, baja liposolubilidad, baja unión a proteínas y un volumen de distribución pequeño. No atraviesan la placenta, la barrera hematoencefálica ni la mucosa del tracto gastrointestinal.

La instauración de la relajación muscular es rápida y se observa una debilidad motora inicial que progresa a parálisis muscular. Los primeros músculos en paralizarse son los extrínsecos oculares y los faciales, seguido de extremidades, cuello y tronco. Finalmente, se paralizan los músculos intercostales y el diafragma, lo que conduce a la apnea. La recuperación sigue el orden inverso. Rocuronio es el RMND de elección en la inducción de secuencia rápida.

También pueden bloquear receptores nicotínicos ganglionares que se manifiesta como taquicardia e hipotensión (pancuronio, atracurio), estimular la liberación de histamina por los mastocitos (mivacurio y atracurio) y antagonizar receptores muscarínicos cardiacos (pancuronio, rocuronio). Pancuronio puede desencadenar arritmias ventriculares, especialmente cuando se combina con halotano y antidepresivos tricíclicos y reacciones alérgicas al bromuro. Atracurio produce broncoespasmo (evitar en asmáticos) y convulsiones sobre todo en insuficiencia hepática. Vecuronio no posee efectos cardiovasculares y no se prolonga su acción en cirrosis hasta dosis superiores a 0,15 mg/kg.

Mivacurio y rocuronio por su inicio de acción rápido y corta duración se están utilizando cada vez más, debido al auge de la cirugía sin ingreso. El resto de RMND presentan una duración de acción entre 20-40 minutos y comienzo de acción entre 2-3 minutos, se usan en todas las cirugías que requieran relajación muscular y sean de mayor duración.

El bloqueo de los RMND se revierte por su redistribución, metabolismo hepático y excreción o por agentes reversores específicos, ya sea por la administración de acetilcolina o por la administración de anticolinesterásicos que aumentan la cantidad de acetilcolina endógena disponible para competir por los receptores. El mivacurio sufre hidrólisis por las pseudocolinesterasas y atracurio se degrada espontáneamente en el plasma al pH y temperatura corporal (eliminación de Hofmann). Rocuronio se secreta prácticamente inalterado por la bilis. El resto de RMND se metabolizan de forma variable en el hígado. Algunos metabolitos desacetilados del pancuronio y vecuronio tienen actividad bloqueante neuromuscular. Laudanosina es un metabolito tanto de atracurio como de cisatracurio y a dosis altas desencadena crisis epilépticas.

El pancuronio debe dosificarse con cautela en la insuficiencia renal (contraindicación relativa) y en la insuficiencia hepática tiene además un efecto prolongado. El vecuronio, rocuronio y mivacurio pueden tener un efecto prolongado en las insuficiencias hepática y renal. Además, la duración de acción de vecuronio se prolonga en el postparto, SIDA y en el uso prolongado por acúmulo de su metabolito 3-hidroxi. El atracurio y cisatracurio son independientes de procesos orgánicos.

Sus efectos bloqueantes neuromusculares pueden intensificarse por la acción de aminoglucósidos, polimixina, clindamicina, lincomicina, tetraciclinas, anestésicos inhalatorios (sobre todo, enflurano y halotano), anestésicos locales, antiarrítmicos y antagonistas del calcio, así como en caso de hipotermia, acidosis respiratoria, hipopotasemia e hipotiroidismo. El efecto de los RMND disminuye en caso de tratamientos antiepilépticos crónicos (especialmente fenitoína), enfermos con quemaduras y hemiplejía (realizar la monitorización en el lado sano).

En la Tabla 7 se resumen las características más importantes en anestesia de los relajantes musculares.

Tabla 7. Características de los relajantes musculares.

Relajantes Musculares	Inicio/duración acción	Dosis intubación/mantenimiento
Despolarizantes: Succinilcolina	30-60 seg/ <10 min ¹	1-1,5 mg/kg ²
No despolariz. ³ : Acción larga: Pancuronio	5 min/70 min	0,08-0,12 mg/kg ² /0,04 mg/kg seguidos de 0,01 mg/kg cada 20-40 min
Acción intermedia: Atracurio	3 min/30-40 min ⁴	0,5 mg/kg/0,25 mg/kg seguidos de 0,1 mg/kg cada 10-20 min o perfusión 5-10 mg/kg/min
Cisatracurio ⁵	3 min/20-30 min ⁴	0,1-0,15 mg/kg/1,0-2,0 mg/kg/min
Vecuronio	3 min/20-30 min	0,08-0,12 mg/kg/0,04 mg/kg seguido de 0,01 mg/kg cada 15-20 min ó 1-2 mg/kg/min
Rocuronio ⁶	60-90 seg ⁷ /20-30 min	0,45-0,6 mg/kg/0,15 mg/kg ó 5-12 mg/kg/min
Acción corta: Mivacurio	2-3 min/20-30 min ¹	0,15-0,2 mg/kg ² /4-10 mg/kg/min

¹ La duración de acción se prolonga por: hipotermia, disminución de pseudocolinesterasa (embarazo, insuficiencia hepática y renal, fármacos), pseudocolinesterasa atípica por alteración genética (los homocigotos pueden tener un bloqueo de 6-8 horas).

² En niños la dosis es ligeramente más elevada.

³ Es posible acortar el periodo de inicio de acción de los RMND mediante una priming dose o dosis de cebado, que consiste en administrar un 10-15% de la dosis de intubación 5 min. antes de la inducción. Esta técnica puede producir disnea o disfagia.

⁴ La duración de acción se prolonga en hipotermia y acidosis.

⁵ Isómero del atracurio.

⁶ Análogo del vecuronio.

⁷ A dosis 0,9-1,2 mg/kg

3.2. Mantenimiento

La situación anestésica conseguida tras la inducción debe mantenerse tanto tiempo como dure la situación que lo ha requerido (pruebas diagnósticas -TAC, RMN-, acto quirúrgico etc.). Esto se conseguirá con los mismos fármacos expuestos anteriormente y nos guiaremos tanto del conocimiento farmacológico de los mismos, como de la situación clínica del paciente para el correcto manejo de los mismos. Para ello se utilizan vaporizadores en caso de la anestesia inhalatoria o en caso de anestesis endovenosas, sistemas de perfusión o bolos de fármacos según los casos.

3.3. Recuperación

3.3.1. Hipnosis

Al cesar la administración del hipnótico, ya sea inhalatorio como endovenoso, se producirá una vuelta progresiva al estado vigil.

3.3.2. Analgesia

Es importante que el paciente tenga una buena analgesia en el momento del despertar, pero al mismo tiempo hay que tener en cuenta que los opiáceos provocan sedación y depresión respiratoria, lo cual puede impedir la recuperación. Naloxona es un antagonista competitivo de receptores opioides que revierte estos efectos. La administración ha de ser gradual con dosis de 0,5-1 mg/kg cada 3-5 minutos hasta conseguir el efecto deseado (máximo 0,2 mg). Por su corta duración de acción (30-45 minutos) a veces es recomendable la perfusión continua de 4-5 mg/kg, sobre todo si se han utilizado opiáceos de larga duración. La antagonización demasiado rápida produce una estimulación simpática con aparición de dolor, taquicardia, irritabilidad ventricular, hipertensión y edema pulmonar.

3.3.3. Relajación muscular

Al retirar los fármacos hipnóticos debemos estar seguros de que no existe relajación muscular, de lo

contrario, se produce una de las situaciones más angustiosas para el paciente.

La reversión de los relajantes musculares depende de su mecanismo de degradación. Succinilcolina y el mivacurio, se degradan por la pseudocolinesterasa plasmática, por lo que habrá que esperar a que ésta los metabolice.

En el caso del resto de relajantes no despolarizantes se utilizan anticolinesterásicos (inhibidores de la colinesterasa) que incrementan los niveles de acetilcolina en la placa motriz.

Los inhibidores de la colinesterasa utilizados, neostigmina, piridostigmina y edrofonio, actúan reversiblemente, presentan baja liposolubilidad y no atraviesan la barrera hematoencefálica. Debido a sus efectos nicotínicos y muscarínicos, provocan salivación, bradicardia, lagrimeo, miosis, broncoconstricción, aumento del tono vesical, del peristaltismo, de las náuseas postoperatorias y de la secreción glandular, por eso suele asociarse un anticolinérgico (atropina, glicopirrolato) para disminuir estos efectos durante el despertar de la anestesia.

Neostigmina es el anticolinesterásico más potente. Su acción se inicia en 5-10 minutos y tiene una duración de 1 h. Los ancianos y niños son más sensibles. Se administra a dosis de 0,04-0,08 mg/kg. Se administran conjuntamente 0,2 mg de glicopirrolato por cada mg de neostigmina para prevenir sus efectos adversos.

Piridostigmina presenta un inicio de acción de 10-15 minutos y duración aproximada de 2 h. Se emplea a dosis de 0,1-0,4 mg/kg. Por cada mg de piridostigmina se administran 0,05 mg de glicopirrolato.

Edrofonio es el de inicio de acción más rápido (1-2 minutos) y de más corta duración. Es 10 veces menos potente que neostigmina. Los ancianos y niños son más sensibles. Cada mg de edrofonio es antagonizado por 0,014 mg de atropina.

4 SEDACIÓN

La sedación es un estado de sopor o adormecimiento que puede ser revertido con un estímulo suficiente, y no debe confundirse con la anestesia general de corta duración, ya que ésta supone un estado de inconsciencia. La American Dental Association la define como un “nivel mínimamente deprimido de la conciencia, producido por un método farmacológico o no farmacológico, que conserva la capacidad para mantener por uno mismo y de forma continua-

da la vía aérea y responder de modo apropiado a la estimulación física y órdenes verbales” Se puede conseguir con el uso de ansiolíticos (benzodiazepinas) asociadas o no a mórficos, y con dosis bajas de hipnóticos.

5 ANESTESIA LOCORREGIONAL^(3,21-35)

Actualmente se impone la anestesia locorregional para la mayoría de intervenciones de extremidades tanto superiores como inferiores así como en muchos procedimientos abdominales bajos (cesáreas, cirugía de la incontinencia, herniorrafias, cirugía uroproctológica...).

Con la anestesia locorregional se intenta reducir la utilización de anestésicos generales, que como ya hemos comentado, en su gran mayoría son cardiodepresores, así como evitar el manejo de la vía aérea, y disminuir la presencia de efectos secundarios tan frecuentes como son las náuseas y vómitos postoperatorios.

Pero no podemos pensar que el uso de la anestesia locorregional está exenta de complicaciones. Las propias técnicas locorregionales pueden tener complicaciones, como cefalea postpunción dural accidental, hematoma subdural, inyecciones intravasculares de anestésicos locales, además de los efectos adversos que presentan los propios anestésicos locales.

5.1. Técnicas

5.1.1. Bloqueo central

El bloqueo central (raquianestesia, anestesia epidural y caudal) condiciona un bloqueo simpático que se refleja en muchas ocasiones con bradicardia e hipotensión. Por ello es muy importante que previamente a estos se realice un relleno vascular con soluciones isotónicas para disminuir la acción parasimpática debida a la abolición o disminución del sistema simpático. Este efecto es mayor cuanto más metámeras se bloqueen.

La técnica epidural consiste en depositar el anestésico local entre el ligamento amarillo y la duramadre (espacio epidural o extradural). Al ser un espacio virtual, el anestésico no tiene que difundir en un medio líquido por lo que no influye tanto la osmolaridad de la solución anestésica pero sí la posición del paciente.

La anestesia caudal tiene las mismas características que la anestesia epidural, diferenciándose de la anterior en el lugar de abordaje, ya que se utiliza el hiato sacro.

En la raquíanestesia, el anestésico se deposita en el espacio subaracnoideo. Se necesitan altas concentraciones de anestésico local y se consigue una rápida instauración de la anestesia. Con pequeños volúmenes de 2-4 ml, se consigue una amplia zona de anestesia

Los bloqueos centrales presentan una serie de contraindicaciones, absolutas y relativas. Entre las primeras, se encuentran la falta de consentimiento del paciente, alergia a los anestésicos locales, hipertensión intracraneal e infección en el lugar de punción. Las contraindicaciones relativas son: hipovolemia, coagulopatías, sepsis sistémica, trastornos neurolépticos progresivos y lumbalgia crónica.

5.1.2. Bloqueos de grandes troncos nerviosos y de nervios periféricos

Las técnicas que menos repercusión tienen en cuanto a la estabilidad clínica-hemodinámica del paciente son los bloqueos periféricos, ya sean grandes troncos nerviosos (bloqueo axilar, supraclavicular, ciático, poplíteo...) o bloqueos de nervios periféricos (radial, cubital, safeno, bloqueos oculares...). La repercusión hemodinámica que provocan sólo se circunscribe a la zona anestesiada, con lo que encontraremos en esos miembros o regiones corporales vasodilatación, calor y bloqueo sensitivo motor y táctil, y que excepcionalmente pueden desencadenar implicaciones a nivel general en caso de sobrepasar las dosis tóxicas de anestésicos locales, si se realizan inyecciones intravasculares accidentales, o si hay una fuga de anestésico local hacia el espacio raquídeo, como puede suceder en un bloqueo del plexo braquial a nivel interescalénico, o incluso en los bloqueos oculares.

5.1.3. Anestesia perivenosa

En esta técnica se coloca el anestésico local en una extremidad, a la que previamente se le practica una isquemia que se mantiene con el uso de un manguito situado a nivel proximal. Los posibles problemas de esta técnica vienen por una liberación accidental o demasiado brusca de este manguito, lo que supone una inyección intravascular de anestésico local muy alta. Cuanto más tiempo haya pasado menos anestésico local queda libre para pasar

al torrente circulatorio, por lo que se recomienda no liberar el manguito antes de 30 minutos. De todos modos estos paciente deben permanecer monitorizados 30-60 minutos postliberación de la isquemia, pues la respuesta a la afluencia de anestésico local en el torrente sanguíneo es muy variable.

5.1.4. Anestesia local por infiltración

Es la técnica de elección en cirugías circunscritas a una zona pequeña y que normalmente no implique a planos profundos. La infiltración de anestésico local es intradérmica o subcutánea y puede ser utilizado cualquier anestésico local, eligiendo uno u otro según la duración del proceso a realizar. Puede plantearse el uso de la anestesia local en cirugía mayor mediante el soporte de una sedación monitorizada. Por ejemplo, cuando son necesarios manguitos de isquemia para realizar las técnicas quirúrgicas, o cuando es necesaria la infiltración de planos más profundos (hernia inguinal, varicoceles...). Lo que se pretende es evitar el dolor producido por los manguitos de isquemia, evitar los reflejos vasovagales por dolor o por la tracción de estructuras muy reflexógenas, y al mismo tiempo disminuir la ansiedad del paciente en quirófano.

Como ya hemos comentado, todos los anestésicos locales pueden ser utilizados para la anestesia local. Puede usarse soluciones con adrenalina para prolongar el efecto, pero debe hacerse con precaución, pues puede producir isquemia de la zona infiltrada. Debemos evitar sobrepasar los volúmenes máximos y la inyección intravascular del anestésico local.

5.2. Anestésicos locales

Los anestésicos locales actúan sobre receptores de membrana disminuyendo la permeabilidad del canal de Na voltaje-dependiente, lo cual produce un bloqueo reversible de la capacidad de formación del potencial de acción y por consiguiente de la transmisión del impulso nervioso. Este bloqueo no se acompaña de alteraciones en la repolarización o en el potencial de reposo.

La acción anestésica se aprecia sobre cualquier membrana excitable, ya sea neurona, centro o grupo neuronal e incluso en la membrana muscular y en el miocardio.

5.2.1. Propiedades físico-químicas y actividad anestésica (Tabla 8)

Los anestésicos locales se componen químicamente de:

- Un anillo aromático lipófilo.
- Una amina terciaria hidrófila.
- Una cadena intermedia con unión tipo éster o amida.

Atendiendo a esta unión se dividen en ésteres y amidas. El potencial alérgico es mucho mayor con los ésteres.

El grupo de los ésteres lo forman: cocaína, procaína, cloroprocaína, tetracaína. El grupo amida lo constituyen: lidocaína, mepivacaína, prilocaína, etidocaína, bupivacaína, ropivacaína.

La potencia de un anestésico local depende de su liposolubilidad. A mayor longitud y ramificación de la cadena intermedia mayor liposolubilidad y por tanto, mayor potencia y también mayor toxicidad potencial.

Cuanto más se aproximen los pKa al pH del medio orgánico, mayor será la proporción de la forma no ionizada, más rápida su penetración a través de las membranas neuronales y por tanto, más pronto comienza el efecto del anestésico local (menor tiempo de latencia). En medios ácidos, como tejidos infectados, aumenta la forma ionizada, lo que retrasará la difusión del anestésico y prolongará el tiempo de latencia. Inversamente, al alcalinizar el medio, se intenta aumentar la forma no ionizada y disminuir la latencia. Un ml de bicarbonato só-

dico al 8,4% en 10 ml de anestésico local acorta el tiempo de inicio del efecto de lidocaína y bupivacaína hasta un 50% (precaución: bupivacaína pierde su efecto a $\text{pH} > 7$).

El calentamiento del anestésico local hasta 38 °C reduce el pKa y el tiempo de latencia.

La mezcla de un anestésico local con CO₂ produce también una iniciación más rápida del efecto (sobre todo, lidocaína con CO₂). El CO₂ difunde rápidamente a través de la membrana neuronal y hace descender el pH axoplásmico lo que conlleva a un aumento intracelular de la forma ionizada y por tanto del efecto anestésico.

Todos los anestésicos locales son bases débiles con un pKa entre 7,4 y 9,5, siendo difícilmente hidrosolubles. Por ello van disueltos como clorhidratos con un pH de 4-7. A pH 7 la mayoría de ellos se encuentran ionizados.

Aprovechando la gravedad específica del líquido cefalorraquídeo pueden utilizarse soluciones anestésicas hiperbáricas, con las que se consigue que el anestésico local migre hacia abajo, focalizando el área a anestesiarse. Con soluciones hipobáricas sucede el fenómeno inverso.

5.2.2. Propiedades farmacocinéticas y actividad anestésica (Tabla 8)

A mayor unión a proteínas plasmáticas mayor duración de acción de los anestésicos locales. Varios esta-

Tabla 8. Propiedades físicoquímicas, farmacocinéticas y actividad anestésica de los anestésicos locales tipo amida.

Nombre	Lidocaína	Prilocaína	Mepivacaína	Bupivacaína	Etidocaína	Ropivacaína
Pka	7,9	7,7	7,6	8,1	7,7	8,1
Coefficiente de Partición (liposolubilidad)	2,9-4	0,9	0,8-1	27,5-30	141	6-9
Unión proteínas (%)	70	55	77,5	96	94	85-94
Volumen de distribución (l)	91	261	84	73	134	73
Aclaramiento plasmático (l/min)	0,95	2,84	0,78	0,47	1,22	0,45
Actividad Anestésica						
Potencia anestésica	Intermedia	Intermedia	Intermedia	Fuerte	Fuerte	Fuerte
Latencia de acción	Corta	Corta	Corta	Larga	Corta	Intermedia
Duración de acción	Intermedia	Corta	Intermedia	Larga	Larga	Larga
Toxicidad potencial	Intermedia	Débil	Intermedia	Fuerte	Fuerte	Fuerte

dos fisiológicos (edad, embarazo) y patológicos (intervención quirúrgica, traumatismo, insuficiencia renal, etc.) pueden modificar dicha unión.

La duración de acción también está condicionada por otras variables: vía de administración, velocidad de disociación del complejo anestésico local-receptor, velocidad de resorción vascular, dosis, utilización de vasopresores u otros fármacos como los opiodes....

No se conoce con exactitud su distribución local pues influyen una gran cantidad de variables:

- naturaleza y la viscosidad del excipiente,
- características de la solución inyectada (volumen, concentración, velocidad, temperatura),
- lugar de inyección (tamaño, pH, flujo sanguíneo local, tejido conjuntivo, densidad grasa, etc.),
- posición del paciente y
- barreras anatómicas antes de alcanzar la membrana neuronal.

La absorción sistémica se ve afectada por el tejido donde se deposita el anestésico local, la dosis, difusión y liposolubilidad del anestésico, el flujo sanguíneo local que puede modificarse con vasoconstrictores, la velocidad de resorción que crece de la siguiente manera y de menor a mayor: anestesia tópica (crema), anestesia raquídea, bloqueo del plexo braquial, inyección peridural, inyección caudal, inyección intercostal, inyección intrapleural, aplicación tópica en las vías aéreas.

La lidocaína, bupivacaína y etidocaína inducen vasodilatación en el lugar de inyección, mientras que la prilocaína, mepivacaína y ropivacaína inducen vasoconstricción, no teniendo interés el uso de vasoconstrictores en estos últimos. La utilización de vasoconstrictores (adrenalina 1:200.000 = 5mg/ml) enlentece la absorción del anestésico y se prolonga la duración de acción. De este modo disminuyen también la concentración plasmática y consecuentemente la toxicidad.

Todos atraviesan la barrera hematoencefálica.

5.2.3. Aplicaciones terapéuticas

En la Tabla 9 se indican las concentraciones de los anestésicos locales utilizados en las diversas técnicas de anestesia locorreional.

Prilocaína (0,5%-1,5%), cloroprocaina (0,5%), lidocaína (0,5%-1%), mepivacaína (0,5%-1%) y ropivacaína (1,2 mg/kg y 1,8 mg/kg) se utilizan en la anestesia regional intravenosa de miembros aislados mediante torniquete (manguito) isquémico.

Con las combinaciones epidurales de ropivacaína 0,2% junto con sufentanilo 0,75-1 mcg/ml se consigue adecuada anestesia y analgesia postoperatoria en cirugía abdominal mayor. Concentraciones de ropivacaína superiores a 0,3% carecen del bloqueo diferencial y se manifiestan bloqueos de miembros inferiores. La incidencia de efectos adversos por sufentanilo, especialmente el prurito, es mayor a concentraciones de 1 mcg/ml. Otra combinación igualmente efectiva a la an-

Tabla 9. Uso de anestésicos locales en las diversas técnicas de anestesia locorreional^a.

Anestésico	Infiltración			Bloqueo de nervios			Bloqueo epidural			Anestesia espinal		
	Concen.	Dosis máx. ^b (mg)	Duración ^b	Concen.	Dosis máx. ^b (mg)	Duración ^b	Concen.	Dosis máx. ^b (mg)	Duración ^b	Concen. ^c	Dosis máx. ^b (mg)	Duración ^b
Procaína	1-2	1000	30-90									
Lidocaína	0,5-1	500	120-360	1-1,5	500	120-240	1-2	150-500	60-120	5	15-100	60-90
Mepivacaína	0,5-1	500	120-360	1-1,5	500	180-300	1-2	150-500	60-150	2-4	40-80	90-120
Prilocaína	0,5-1	900	120-360	1-2	900	180-300	1-3	150-600	60-150	5-6		120-180
Bupivacaína	0,25-0,5	225	180-240	0,25-0,5	225	360-720	0,25-0,75	37,5-225	120-240	0,5-0,75	15-20	150-240
Tetracaína				0,25-0,5	200	300-600				1	5-20	150-240
Etidocaína	0,5-1	300	180-240	0,5-1	300	360-720	1-1,5	150-300	120-240			
Ropivacaína				0,5-0,75	250	360-720	0,5-1	40-200	90-180 ^d			

a: Adaptado de Concepción M, Covino BG 1984, y García Álvarez et al 1991.

b: Con adrenalina al 1:200.000.

c: Solución hiperbárica.

d: la adrenalina no prolonga el efecto.

terior es bupivacaína 0,175%+ sufentanilo 1 mcg/ml, si bien con ésta, la recuperación motora postoperatoria es más tardía. En nuestro país, dado que el sufentanilo no se encuentra comercializado, se utiliza el fentanilo.

En cirugía abdominal superior y torácica, la utilización de la anestesia epidural vía torácica resulta especialmente eficaz al reducir la incidencia de efectos adversos (retención urinaria, hipotensión), a una más pronta recuperación postanestésica y además, se asocia a una reducción de los requerimientos de anestésico local en un 30% respecto de la anestesia epidural por vía lumbar. Las principales complicaciones de la ruta torácica son: neuropatía transitoria, punción dural, dolor radicular postoperatorio y lesión de nervios periféricos.

Los regímenes de bupivacaína 0,1% + morfina 0,05 mg/ml y bupivacaína 0,1% + fentanilo 5 mcg/ml se utilizan en la analgesia epidural torácica para las siguientes intervenciones: cirugía abdominal superior, cirugía torácica, cirugía colorectal, nefrectomía, adrenalectomía, cistectomía, prostatectomía abdominal radical, histerectomía abdominal radical, mastectomía y reparación del aneurisma aorto-abdominal.

5.2.4. Toxicidad de los anestésicos locales

La toxicidad de los anestésicos locales se debe en la mayoría de los casos a una dosis excesiva, rápida absorción o a una administración intravascular inadvertida.

Los primeros signos y síntomas de su toxicidad son: disforia, ruidos de oídos, gusto metálico, sensación de hipoestesia perioral, mareos, lenguaje inarticulado. Esta fase se sigue de trastornos visuales, mioclonías en cara (párpados) y manos, disminución de la consciencia. Por último, aparecen convulsiones, pérdida de la consciencia, coma, parada respiratoria, arritmias, caída de la tensión y parada cardíaca.

Reacciones alérgicas

En la metabolización de los anestésicos locales de tipo éster se forma ácido paraaminobenzoico que es un importante alérgeno. Son muy raras las alergias en los anestésicos tipo amida. En todo caso, habrá que asegurarse si contienen derivados del ácido paraaminobenzoico como conservantes, que también pueden ocasionar alergias.

Toxicidad cardiovascular

Tetracaína, bupivacaína y etidocaína son los más tó-

xicos. Provocan trastornos en la contractilidad miocárdica, disminución de la velocidad de conducción y vasodilatación. La embarazada es más susceptible a la acción cardiotoxica de estos fármacos. Ropivacaína presenta una menor cardiotoxicidad.

Toxicidad a nivel del sistema nervioso central

Es una respuesta dosis dependiente compleja, con una mezcla de signos de depresión y de excitación secundaria al bloqueo selectivo del sistema inhibitorio cortical. La acción estimulante se caracteriza por náuseas, vómitos, agitación psicomotriz, confusión, verbosidad, temblores y convulsiones, que deben tratarse con tiopental (50 mg IV) o diazepam (5-10 mg IV). La depresión generalizada puede llegar al coma, parada respiratoria y muerte.

Alteraciones sobre el sistema nervioso periférico: radiculopatía transitoria

Existe una gran controversia al respecto. Pueden estar implicados procesos de lesión directa sobre las estructuras mielínicas, aunque se han relacionado también otros factores, como coadyuvantes (glucosa, epinefrina...), la posición del paciente en la mesa de quirófano y la deambulación temprana. Se asocia con mayor frecuencia a la lidocaína al 5%.

Síndrome de cauda equina

Se caracteriza por una toxicidad a nivel de los nervios que forman la cola de caballo y se manifiesta por una relajación de la región perianal. A menudo es irreversible. Se ha relacionado sobre todo con soluciones hiperbáricas de lidocaína al 5% administradas con microcatéter.

Otros efectos tóxicos

Metahemoglobinemia (por benzocaína, aunque puede aparecer también con prilocaína, lidocaína y tetracaína), meningitis, mionecrosis en el lugar de inyección y disminución transitoria de audición.

6 PARTICULARIDADES DE LA ANESTESIA EN OBSTETRICIA⁽³⁶⁾

En obstetricia el objetivo es el bienestar de la madre y el feto. El manejo anestésico debe ser el adecuado a la paciente, sin presentar efectos indeseables sobre el feto. Aunque las embarazadas suelen ser jóvenes y sanas, constituyen un grupo de alto riesgo anestésico.

En la embarazada se producen progresivamente importantes cambios anatómicos, fisiológicos y bioquímicos, que alteran la respuesta habitual a la anestesia. El útero grávido produce, en la posición de decúbito supino, una compresión aorto-cava que determina el descenso del retorno venoso y del gasto cardíaco. Los efectos de las técnicas anestésicas, tanto generales como locorreregionales, pueden potenciar el efecto deletéreo de este síndrome. Su aparición se previene desplazando manualmente el útero hacia la izquierda, o colocando a la paciente en decúbito lateral izquierdo con una inclinación mínima superior a quince grados.

Las técnicas anestésicas pueden dividirse en dos grandes grupos, las técnicas locorreregionales, que son de elección, y las técnicas generales, indicadas únicamente en situaciones concretas.

6.1. Anestesia general

Actualmente, la anestesia general (AG) se emplea raramente en el parto vaginal, ya que constituye una de las principales causas de muerte materna, siendo esta generalmente consecuencia de la aspiración pulmonar de contenido gástrico y de los problemas de intubación y ventilación. Anatómicamente aparece vasodilatación capilar del tracto respiratorio y edema, lo que dificulta la ventilación con mascarilla y la intubación orotraqueal.

Se reserva la anestesia general para una serie de situaciones concretas, que constituyen su única indicación en obstetricia: pacientes incontrolables, contraindicación de las técnicas locorreregionales, necesidad de producir relajación uterina inmediata, necesidad de “desconectar” a la madre en el parto de un feto muerto o mal formado y el sufrimiento fetal agudo, que requiere una acción inmediata para realizar un parto instrumental o una cesárea.

La embarazada presenta cambios en la función respiratoria que determinan una rápida inducción con los anestésicos inhalatorios, así como la aparición precoz de hipoxia e hipercapnia. A nivel del sistema nervioso central se produce un aumento de la sensibilidad a los fármacos anestésicos. La concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados, se reduce progresivamente durante el embarazo.

Existe una reducción en la actividad de la colinesterasa plasmática, siendo más frecuente la aparición de un bloqueo motor prolongado, tras el empleo de relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes metabolizados por las colinesterasas.

Prácticamente todos los opiáceos e hipnóticos pasan la barrera placentaria, por lo que su empleo debe ser muy cuidadoso hasta que se produce el nacimiento y la interrupción de la circulación a través del cordón umbilical.

Debe evitarse la premedicación para no deprimir el feto. Previamente a la inducción de la anestesia se realiza preoxigenación durante 4-5 minutos, induciéndose la AG una vez que el obstetra está preparado, realizando una inducción anestésica y una intubación endotraqueal rápida. Se mantiene un plano anestésico confortable para la madre y que no deprima el feto, habitualmente con agentes inhalatorios hasta el nacimiento, añadiendo analgésicos opiáceos una vez se ha ligado el cordón umbilical, reduciendo en este momento la concentración de los agentes halogenados inhalatorios para evitar la atonía uterina.

6.2. Técnicas locorreregionales⁽³⁷⁾

Constituyen el medio más eficaz para proporcionar analgesia a la madre con el mínimo efecto sobre el feto. No alteran las fuerzas del trabajo del parto, permitiendo un papel activo de la madre, disminuyendo la morbimortalidad materna y fetal.

El bloqueo epidural lumbar continuo es la técnica más frecuente, ya que puede proporcionar analgesia del trabajo del parto durante toda su extensión, permitiendo, si es necesario, la realización de un parto instrumental, de una cesárea o la prolongación de la analgesia en las horas posteriores. La administración de bajas dosis de anestésico local (AL) y/o opiáceos es suficiente para alcanzar un bloqueo segmentario eficaz durante la primera fase del parto (T10-L1). En la segunda fase del parto, es necesario aumentar la dosis de anestésicos para poder cubrir las aferencias de los nervios pudendos (S2-S4). Así mismo, la administración de dosis adecuadas, permite alcanzar un nivel analgésico apropiado para la realización de una cesárea (T4-T6), si fuera necesaria.

El bloqueo subaracnoideo tiene su principal indicación en la fase expulsiva del parto y en la cesárea, cuando no existe un bloqueo epidural continuo establecido previamente.

Habitualmente se emplean AL solos o asociados a opiáceos. La asociación de opiáceos a los AL permite

disminuir la dosis de éstos y proporcionar una analgesia eficaz con menor bloqueo motor. En la embarazada se requiere menor cantidad de AL para obtener un nivel anestésico adecuado. Desgraciadamente, también está aumentada su toxicidad. Este aumento de la sensibilidad a los AL está asociado a cambios hormonales y al aumento de volumen de los plexos venosos epidurales. Los cambios hormonales determinan un aumento de la sensibilidad de las fibras nerviosas a los AL y el aumento de los plexos venosos epidurales determinan una disminución del espacio epidural y subaracnoideo.

Las complicaciones más significativas de los bloqueos espinales son la hipotensión severa, las convulsiones inducidas por el AL, el bloqueo espinal total con paro respiratorio, la lesión nerviosa y la cefalea postpunción dural. La hipotensión materna es la complicación más frecuente y es debida al bloqueo nervioso simpático. En la embarazada la hipotensión se ve agravada por la compresión aorto-cava provocada por el útero. Para evitar esta hipotensión, que provoca un descenso del flujo placentario, deben tomarse sistemáticamente medidas profilácticas, que consisten en el relleno vascular previo, el uso de la dosis mínima eficaz de AL y evitar la compresión aorto-cava. Como tratamiento, la efedrina es el fármaco de elección, al aumentar el inotropismo y cronotropismo cardíaco (efecto alfa) y tener un efecto vasoconstrictor venoso predominante (efecto beta), sin disminuir el flujo transplacentario.

El bloqueo paracervical y el bloqueo de nervios pudendos, son dos técnicas muy utilizadas por los obstetras. Presentan un mayor índice de fallos y un mayor riesgo de toxicidad materna y fetal que la analgesia espinal.

6.3. Anestesia para procesos no obstétricos en la mujer embarazada

Entre el 0,5 y el 2% de las gestantes tienen que someterse a una intervención quirúrgica durante el embarazo, con un riesgo de mortalidad fetal del 5-35%. En esta situación debemos tener en cuenta los posibles efectos teratógenos y de otro tipo del acto anestésico-quirúrgico, evitando el sufrimiento fetal y la inducción de contracciones uterinas prematuras.

El periodo de mayor riesgo de teratogeneidad se produce durante el primer trimestre, por lo que debe evitarse en este periodo cualquier tipo de intervención

de carácter electivo. El riesgo de contracciones prematuras es mayor durante el tercer trimestre, por lo que el segundo trimestre se constituye en el periodo idóneo para realizar una intervención no urgente, pero que no pueda esperar hasta 2 o 6 semanas después del parto.

Debemos evitar las situaciones de hipotensión, hipoxia, hipocapnia, hipertonia uterina, elevación de catecolaminas endógenas o exógenas y el uso de fármacos alfa-adrenérgicos. Siempre que sea posible debe realizarse una anestesia locorregional, evitando la hipotensión. Debe evitarse el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre. Los barbitúricos, opiáceos, halogenados inhalatorios, propofol, etomidato y relajantes musculares son seguros. La administración de AINE a partir de la semana 32, presenta el riesgo de cierre del conducto arterioso.

7 PARTICULARIDADES DE LA ANESTESIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO⁽³⁸⁾

La anestesia pediátrica engloba tres tipos de pacientes con características propias, que los diferencian tanto entre sí, como con respecto al sujeto adulto. Son el recién nacido (RN) o neonato, hasta el primer mes de vida, el lactante, hasta el primer año de vida y el niño, hasta los quince años. Estos tres tipos de sujetos presentan características fisiológicas y farmacológicas específicas, que determinan un manejo anestesiológico diferente del adulto, principalmente en el RN y el lactante. Los niños menores de un año, presenta mayor incidencia de complicaciones, en relación con la oxigenación, ventilación, manejo de la vía aérea y la respuesta a los agentes anestésicos y otros fármacos. Su vulnerabilidad se deriva de las dificultades técnicas de proporcionar cuidados adecuados a estos pacientes de dimensiones reducidas, de la inmadurez de sus sistemas orgánicos, de su alta tasa metabólica, de su gran superficie corporal en relación a su tamaño y a la dificultad de calcular las dosis adecuadas de fármacos. Los RN y lactantes son poiquiloterms, siendo frecuente la hipotermia, que aumenta la sensibilidad a los fármacos anestésicos, provocando depresión cardiovascular, bradicardia y retraso en la recuperación.

El gasto cardíaco del RN y el lactante es dependiente de la frecuencia cardíaca. El paciente pediátrico tiene un tono vagal aumentado con fácil tendencia a la bradicardia. Las tres causas principales de su aparición

son la hipoxia, el estímulo vagal y los agentes anestésicos volátiles. Debe contemplarse el uso de la atropina en la premedicación.

7.1. Características farmacológicas

Generalmente la administración de fármacos en el paciente pediátrico se basa en la recomendación dosis por kilo de peso. Sin embargo, la respuesta de los niños, y especialmente del RN, se ve modificada por numerosos factores que deben ser considerados de forma individual: composición corporal, unión a proteínas, temperatura corporal, distribución del gasto cardíaco, consumo de oxígeno, maduración renal, hepática y de la barrera hemato-encefálica. El RN durante su fase de desarrollo presenta una constante variación en su composición corporal, determinando un cambio en sus parámetros farmacocinéticos y una gran variabilidad interindividual. La fijación a proteínas plasmáticas está reducida, lo que lleva a un aumento de la fracción libre de fármaco, reduciendo el margen terapéutico y aumentando las posibilidades de toxicidad. La barrera hemato-encefálica madura durante el primer mes de vida, hasta este momento, el RN es muy sensible a los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

El RN y el lactante son más sensible que el niño a los fármacos anestésicos. Este último requiere, de forma general, una mayor dosificación (mg/kg) que el paciente adulto, principalmente por presentar un mayor volumen de distribución.

La concentración alveolar de los anestésicos inhalatorios aumenta rápidamente en el paciente pediátrico, debido a una mayor frecuencia respiratoria, un mayor gasto cardíaco y una menor cantidad de masa muscular y grasa. Los coeficientes de partición sangre/gas y tejido/sangre son a su vez menores.

7.2. Manejo anestésico⁽³⁹⁾

En pediatría habitualmente se emplea la anestesia general, pero no debe rechazarse el beneficio de las técnicas locorreregionales, ya sean solas, con sedación o en combinación con la anestesia general, ya que proporcionan una excelente relación riesgo/beneficio.

La inducción de la anestesia general puede realizarse por vía inhalatoria o endovenosa. Esta es una de las fases más críticas del proceso anestésico en pediatría, ya que debe encontrarse el nivel adecuado para evitar una anestesia demasiado superficial para la manipulación

posterior y una anestesia demasiado profunda que provoque efectos depresores cardiovasculares.

8 PARTICULARIDADES DE LA ANESTESIA EN EL ANCIANO⁽⁴⁰⁾

La determinación de la edad a partir de la cual se considera a un individuo dentro del término "anciano" es un criterio arbitrario, que se ha establecido en los 65 años. Los ancianos sufren una serie de cambios sistémicos que disminuyen su capacidad de adaptación y respuesta frente a la agresión del acto anestésico-quirúrgico. La aparición de estos cambios y su intensidad presenta una gran variabilidad interindividual y están en relación con la edad biológica del paciente, más que con su edad cronológica. A todos estos cambios hay que añadir las alteraciones patológicas que frecuentemente presentan los ancianos. En estos pacientes el riesgo de morbimortalidad es mayor, asociándose una mayor mortalidad al incremento de la edad biológica, la existencia de patología asociada, la cirugía de urgencias, las reintervenciones y las localizaciones determinadas de la cirugía.

El anciano presenta una aparición progresiva de atrofia, fibrosis y pérdida de elasticidad en la totalidad de sus órganos y tejidos. En ausencia de enfermedad, la función de los órganos es suficiente para responder a las demandas basales e incluso a un aumento moderado de los requerimientos, sin embargo, la capacidad de reserva funcional y la capacidad máxima de todos los órganos mayores está reducida significativamente.

El anciano presenta cambios importantes en el sistema nervioso central (SNC), tales como descenso del número de neuronas y deplección de neurotransmisores. También se observa una pérdida de fibras nerviosas periféricas a nivel motor, sensitivo y autonómico. Todos estos cambios llevan a una reducción de las necesidades anestésicas.

El anciano es más propenso a la existencia de anemia. En la valoración preoperatoria es importante optimizar sus valores de hemoglobina si la intervención quirúrgica es potencialmente sangrante, como sería la cirugía protésica de cadera y rodilla, muy frecuente en este grupo de edad. En estas circunstancias es importante el uso de la eritropoyetina recombinante humana (epoetinum alfa), indicada dentro del campo de la cirugía en dos situaciones concretas: a) para facilitar la

autodonación, en cualquier tipo de cirugía, en pacientes con Hb entre 10 y 13 g/dl; b) en precirugía ortopédica de prótesis de cadera o rodilla y en la artrodesis de columna, en pacientes que con una Hb previa entre 10 y 13 gr/dl y que no tienen la posibilidad de entrar en un programa de predonación autóloga.

8.1. Aspectos farmacológicos

En el anciano se producen cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, que influirán en la elección de las técnicas anestésica y de los fármacos empleados en ellas. Además, es muy importante conocer la medicación adicional que toma el paciente, por las posibles interacciones farmacológicas y reacciones adversas con los fármacos anestésicos.

Desde el punto de vista farmacocinético deben considerarse cuatro puntos principales :

- La disminución de la función renal puede provocar niveles plasmáticos elevados y aumento del tiempo de vida media de algunos fármacos.
- Existe una alteración del metabolismo hepático, que determina un descenso progresivo en el metabolismo y eliminación de numerosos fármacos que requieren biotransformación hepática.
- El descenso de las proteínas plasmáticas puede determinar un aumento de la fracción de fármaco libre.
- El descenso del peso, de agua corporal y de masa muscular, con un aumento de las grasas, altera el volumen de distribución. Sólo las moléculas altamente liposolubles en órganos como el cerebro y la médula espinal y aquellos con alta afinidad por el receptor no mostrarán cambios en el volumen de distribución.

Todos estos factores pueden causar efectos inesperados, con una respuesta más precoz, de mayor intensidad y más prolongada a los fármacos anestésicos. Generalmente los fármacos deben administrarse en dosis menores y de forma más cautelosa, dosificándolos según las necesidades específicas, dada la gran variabilidad interindividual en la respuesta.

De forma global podemos decir que la diferente respuesta del anciano frente a la anestesia, se debe más a factores farmacocinéticos que farmacodinámicos. Existe un descenso en el número de receptores, los cuales generalmente se unen y responden a los fármacos normalmente. Por ello, el nivel sanguíneo requerido de un fármaco determinado para al-

canzar una respuesta dada, suele ser inferior en el anciano.

8.2. Manejo anestésico⁽⁴¹⁾

No se ha demostrado la superioridad de una técnica anestésica específicamente en el anciano, pero de forma general, las técnicas locorreregionales tienen menor morbilidad y mortalidad perioperatoria, que se ve potenciada por las enfermedades coexistentes. La mayor incidencia de morbilidad se produce en el periodo postoperatorio, siendo más importante un buen control en este periodo, que la elección de una técnica o fármacos anestésicos concretos.

Existe una reducción de la capacidad de respuesta del sistema nervioso autónomo, apareciendo un estado de bloqueo beta fisiológico, que provoca una reducción de la capacidad de adaptación del sistema cardiovascular a los periodos de estrés, con una respuesta exagerada a los cambios inducidos por los fármacos y técnicas anestésicas, presentando mayor tendencia a la bradicardia y la hipotensión y menor respuesta a las medidas terapéuticas.

Si se opta por una técnica espinal, debe recordarse que en el bloqueo epidural se requieren menores dosis de anestésico local (AL) que en el paciente joven, para alcanzar un mismo nivel de bloqueo.

A nivel subaracnoideo, se produce un descenso del flujo sanguíneo espinal, resultando en una absorción más lenta del AL. Además, existe también un menor volumen de líquido cefalorraquídeo, lo que motiva una mayor extensión del bloqueo subaracnoideo, un menor tiempo de latencia en su instauración y una ligera prolongación de su duración.

9 CUIDADOS POSTANESTÉSICOS

9.1. Tratamiento del dolor postoperatorio (DPO)

El dolor postoperatorio es probablemente la complicación postoperatoria más frecuente y su tratamiento inadecuado, fuente de importantes repercusiones clínicas.

El DPO además del sufrimiento innecesario que proporciona al paciente, puede dar lugar a complicaciones respiratorias, cardiovasculares, digestivas, metabólicas, etc., que en determinadas si-

tuaciones puede poner en peligro la vida del paciente.

La intensidad del dolor varía según el tipo de intervención, la técnica quirúrgica, la técnica anestésica, el umbral del dolor y las características cognitivas del paciente. En la práctica se suele utilizar la escala visual analógica (EVA) para valorar la intensidad y el grado de alivio tras el tratamiento.

Si estamos ante un dolor leve, los fármacos indicados son los analgésicos menores (AINE). Si asociamos AINE a opioides menores podremos controlar dolor de intensidad moderada. En el caso de que el dolor sea intenso utilizaremos opiáceos mayores y/o técnicas de bloqueo nervioso (central o periférico) con anestésicos locales y/u opioides.

9.1.1. Fármacos analgésicos

La elección de un determinado analgésico para su uso en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio estará condicionada, sobre todo, en los dos o tres primeros días, por la necesidad del uso de la vía parenteral. Una vez recobrada la funcionalidad del tracto digestivo, en general podremos recurrir a la vía oral para mantener un adecuado control del DPO.

9.1.1.1. AINE y paracetamol^(42,43)

Sus indicaciones principales son el tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada, en pacientes en los que no están indicados los opioides (obesos, ancianos, EPOC...) y asociados a opioides en el dolor de gran intensidad, disminuyendo los requerimientos de opioides y sus efectos indeseables.

Por vía oral pueden utilizarse en el DPO en cirugía ambulatoria y en el DPO tardío (a partir del segundo o tercer día) cuando la intensidad del dolor empieza a remitir y ya se tolera la ingesta oral.

Los AINE poseen en general tres efectos comunes: antiinflamatorio, antipirético y analgésico. Su actividad analgésica es de intensidad media moderada y posee efecto techo, lo que significa que aunque aumentemos la dosis no conseguiremos aumentar su efecto analgésico, pero sí los efectos secundarios que se derivan de ellos.

Los AINE más utilizados en el DPO inmediato son:

Paracetamol/Propacetamol

No produce alteraciones gástricas y son raras las reacciones alérgicas. Su metabolismo es hepático y su eliminación fundamentalmente renal. Su sobredosificación puede producir necrosis hepática.

El propacetamol es un profármaco del paracetamol, con la ventaja de poder administrarse vía intravenosa. Hay que tener presente que 1 gramo de propacetamol da lugar a 500 mg, aproximadamente de paracetamol.

Las dosis a emplear, expresadas en paracetamol, oscilan entre 0,5-1 g/4-6 h, con dosis máxima de 4 g/día.

Los efectos secundarios a nivel gástrico y renal así como sobre la coagulación y fármacos anticoagulantes son mínimos.

Ketorolaco

Está indicado en dolores de intensidad moderada a severa. Las dosis recomendadas IV son de 30 mg/6-8 h o 90 mg/24 h en perfusión continua, y la oral de 10 mg/6h.

No se recomienda su administración IV durante más de dos días ni la oral durante más de una semana.

Metamizol

Los efectos secundarios debidos a la inhibición de prostaglandinas son menores, con mejor tolerancia gástrica y con escasa hepato y nefrotoxicidad.

Su riesgo más importante y por el que su uso está limitado en otros países, es la aparición de agranulocitosis.

La dosis parenteral es de 1-2 g/6-8 h o perfusión continua a razón de 300 mg/h y la oral de 0,5-2 g/6-8 h.

Diclofenaco

Su utilidad en el DPO se ve limitada por no estar recomendada la vía IV. Su uso es compatible con la administración de antidiabéticos orales y anticoagulantes. No produce alteraciones hepáticas.

Las dosis recomendadas son de 75 mg orales o intramusculares cada 8-12 h.

Otros AINE son igualmente válidos cuando podemos utilizar la vía oral.

9.1.1.2. Opiáceos^(44,45)

En los analgésicos opiáceos se asientan los pilares fundamentales del adecuado tratamiento del DPO. Su administración está recomendada cuando los AINE no producen la analgesia adecuada. No tienen efecto techo, estando limitado su uso

por los efectos secundarios que producen.

Indicaciones de los opiáceos:

1. Dolor no controlado con AINE o contraindicación al uso de estos.
2. DPO en cirugía mayor.
3. Politraumatizados.
4. Grandes quemados.
5. Dolor visceral.
6. Dolor en el parto.

Opiáceos mayores

Indicados en el DPO intenso. El máximo representante es la morfina. También se utilizan otros como la metadona, meperidina, fentanilo y remifentanilo.

Morfina

Es el analgésico opiáceo por excelencia y es el punto de referencia para el resto de opiáceos.

Se absorbe por todas las vías a excepción de la transdérmica o cutánea. En el tratamiento del DPO se administra por todas las vías y según todos los métodos disponibles.

Meperidina

A dosis equipotentes los efectos clínicos son similares a la morfina, pero a diferencia de ésta, la meperidina produce abolición del reflejo corneal, deprime muy poco el reflejo tusígeno y la motilidad gastrointestinal, es taquicardizante y vasodilatadora; no produce espasmo del esfínter de Oddi y resulta eficaz para controlar los escalofríos postanestésicos.

Metadona

Es un agonista puro de origen sintético y equipotente a la morfina. Su semivida de eliminación es de 23 h pero con variaciones entre 13 y 54 h.

Los efectos clínicos son similares a los de la morfina y su duración oscila entre 6-8 h hasta 27 h. En consecuencia, las dosis de metadona deben individualizarse teniendo en cuenta el riesgo de la acumulación.

Fentanilo

Su uso clínico se ha centrado principalmente en el acto anestésico-quirúrgico, pero en la actualidad se usa también en perfusión continua o en PCA para el control del dolor postoperatorio.

Más recientemente se ha introducido el uso de fentanilo en parches transdérmicos, produciendo un alivio del dolor de lenta instauración y de una duración aproximada de 72 h., utilizado fundamentalmente en el control del dolor crónico. Su validez en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio está por determinar.

Opiáceos menores

Indicados en el DPO leve o moderado, habitualmente asociados a analgésicos no opiáceos. Los más utilizados son: tramadol, codeína, dihidrocodeína.

Tramadol

Tiene una equipotencia de la décima parte respecto de la morfina, siendo su actividad analgésica intermedia entre la de la codeína y la de los opiáceos mayores.

El tramadol puede provocar sedación, sequedad de boca, irritación nerviosa, hipotensión ortostática con taquicardia y molestias gastrointestinales. Ocasionalmente se han descrito reacciones anafilácticas y convulsiones más frecuentes en pacientes predisuestos (epilépticos). Debe evitarse la administración concomitante de IMAO.

No produce depresión respiratoria, aunque sí parece presentar una alta incidencia de vómitos postoperatorios.

Codeína y dihidrocodeína

Son derivados de la morfina, con potencia y eficacia analgésica inferior a la morfina. Igualmente, deprimen menos el SNC y no ocasionan farmacodependencia. Son útiles en dolores de tipo medio o moderadamente intensos, bien solos o asociados a antipiréticos y AINE.

Presentan el inconveniente de no poder administrarse por vía parenteral. Las dosis recomendadas son: codeína 30 mg/4-6 h oral, rectal y dihidrocodeína en formulación oral de liberación sostenida 60-120 mg/12 h.

9.1.1.3. Anestésicos locales⁽⁴⁶⁾

Los anestésicos locales previenen las modificaciones plásticas que se producen a nivel del sistema nervioso una vez desencadenado el estímulo nervioso, y están siendo utilizados en el tratamiento del dolor postoperatorio y del parto, por vía epidural.

9.1.2. *Analgesia controlada por el paciente (PCA)*^(47,48)

La técnica de la PCA consiste en la autoadministración intravenosa por parte del paciente de pequeños bolos de un analgésico, a intervalos previamente fijados y de acuerdo a sus necesidades, permitiendo ajustar las tres variables en las que se apoya la eficacia de cualquier tratamiento analgésico: 1) el dolor presenta a menudo un ritmo circadiano y se exacerba con el movimiento u otros estímulos, 2) los pacientes presentan una gran variabilidad tanto en lo referente a la intensidad del dolor como a la respuesta farmacodinámica de los fármacos administrados y, 3) los opioides tienen un margen terapéutico relativamente estrecho.

Es una técnica que se ha mostrado altamente eficaz comparada con las formas tradicionales de analgesia y es ampliamente aceptada por parte de los pacientes puesto que disminuye su ansiedad y el tiempo transcurrido entre el inicio del dolor, la demanda analgésica y su administración.

La PCA puede administrarse por distintas vías, siendo la intravenosa y la epidural las más utilizadas en el dolor agudo; las vías intratecal y subcutánea se utilizan para perfusiones continua en el tratamiento de dolores crónicos, especialmente oncológicos. La PCA intravenosa tiene su principal indicación en el alivio del dolor agudo y en particular en el postoperatorio.

PCA intravenosa (PCA IV)

Una vez administrado el bolus se pone en marcha automáticamente un dispositivo de seguridad que impide cualquier posterior administración hasta que haya transcurrido un cierto tiempo desde la primera administración. Este tiempo denominado "lock out" o tiempo de cierre, se programa previamente y tiene como objeto dejar al fármaco un margen de tiempo suficiente para que pue-

da ejercer sus efectos, evitando sobredosificaciones innecesarias. Esta técnica puede completarse con una perfusión continua para asegurar el mantenimiento de la analgesia, especialmente durante las horas de sueño cuando el paciente no se autoadministra los bolus regularmente, si bien supone un mayor consumo de analgésicos, con los riesgos que ello conlleva. La decisión de utilizar la PCA sola o asociada a una perfusión basal deberá tener en cuenta las características del dolor, cíclico o continuo.

Los parámetros a programar en una bomba de PCA IV son: la dosis de carga, la existencia o no de una perfusión basal, la magnitud de la dosis que puede administrarse el enfermo (dosis demanda), intervalo de cierre (lock out) y el número máximo de dosis en un intervalo dado (dosis máxima).

La selección del analgésico ideal para su utilización con la técnica PCA deberá tener en cuenta las siguientes: poseer un efecto de acción inmediata, duración de acción intermedia, carecer de efecto techo, producir pocos efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos y no causar tolerancia o dependencia. Los analgésicos con semividas de eliminación largas (metadona) tienden a acumularse tras las administraciones repetidas, mientras los que poseen semividas muy cortas (fentanilo y derivados) pueden no ser capaces de mantener concentraciones terapéuticas durante el tiempo de cierre. La morfina sigue siendo el más utilizado por su buena relación entre la duración de acción y el índice terapéutico.

En la Tabla 10 se describen los opioides y dosis utilizadas para la PCA intravenosa.

Es difícil predecir una dosis inicial del fármaco que proporcione un buen control del dolor, por lo que después de la administración de una dosis más o menos protocolizada, deberá controlarse el dolor (mediante la utilización de la EVA) y la aparición de

Tabla 10. Opiáceos para PCA intravenosa (PCA IV).

Fármaco	Bolus (mg)	T. de cierre (min)	Perfusión basal (mg/h)
Morfina	0,5-2	5-20	1-2
Meperidina	5-30	5-15	10-20
Metadona	0,5-3	10-20	1-2
Fentanilo	0,02-0,05	3-10	2-0,1
Alfentanilo	0,2-0,3	1-3	0,4-0,5
Sufentanilo	0,003-0,015	3-10	0,005-0,1

efectos secundarios en relación al fármaco utilizado, para así modificar la pauta analgésica en función de los resultados. La dosis de carga puede ser administrada en 15 a 30 minutos en la URPA. Una vez el paciente se encuentra totalmente consciente se le facilita un botón de control y se autoadministra pequeñas dosis en bolus. Si esta dosis es insuficiente, se incrementa un 25-50%. Si el paciente experimenta excesiva sedación o mareo tras el bolo, la dosis se disminuye en un 25-50%.

PCA epidural (PCEA)

La aplicación de la técnica de la PCA por vía epidural surge en un intento por combinar la calidad de la analgesia espinal con la flexibilidad en la aplicación que permite la PCA. Se persigue alcanzar concentraciones estables y duraderas, el mantenimiento continuo del efecto analgésico y la ausencia de efectos secundarios asociados a bolus grandes y repetidos.

9.1.3. Bloqueo de nervios periféricos⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

El bloqueo de nervios periféricos con anestésicos locales en las intervenciones de miembros superiores e inferiores ofrece una mayor calidad analgésica que la administración de opiáceos por vía intramuscular o la PCA IV, dado su menor riesgo de efectos adversos tales como náuseas y vómitos, sedación y depresión respiratoria, además de disminuir los requerimientos analgésicos adicionales. Con el bloqueo nervioso se consigue analgesia intensa, de larga duración y restringida al área quirúrgica afectada, permitiendo una más pronta recuperación postoperatoria.

Actualmente el bloqueo de nervios periféricos es costo efectivo en diversos tipos de intervención, como son la herniorrafia inguinal, artroscopia de hombro y rodilla, cirugía de manos, fracturas de miembros superiores, cirugía de pie y tobillo y endarterectomía carotídea.

9.2. Tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)^(52, 53)

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son, junto con el dolor, los responsables más frecuentes del disconfort que sufren los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica. Su incidencia durante las primeras 24 h postintervención varía según los distintos factores de riesgo que converjan, y puede alcanzar cifras del 80%, e incluso mayores, tras cirugía abdominal o ginecológica.

Las NVPO pueden dar lugar a una serie de complicaciones, entre las que cabe destacar por su gravedad, la aspiración pulmonar del contenido gastrointestinal, desgarro o rotura del esófago, dehiscencia de heridas, pérdida del humor vítreo, aumento agudo de la presión intracraneal, hemorragias, etc.

Se han descrito una serie de factores de riesgo en la aparición de NVPO, entre los que cabría destacar:

- Las mujeres postadolescentes y los pacientes con antecedentes de cinetosis o que han sufrido episodios eméticos en intervenciones previas tienen más posibilidades de sufrir NVPO.
- La incidencia de NVPO de los niños, duplica a la de los adultos.
- Un retraso en el vaciado gástrico, la ansiedad y la obesidad aumentan el riesgo de episodios eméticos.
- Las intervenciones más emetógenas son las que involucran las vísceras abdominales, las ginecológicas y las otorrinolaringológicas.
- En general, la anestesia local se asocia con una menor incidencia de NVPO que la anestesia general.
- La ingestión temprana de líquidos, la deambulación precoz, los opiáceos y el dolor postoperatorio, pueden incrementar el riesgo de padecer NVPO.

Los principales fármacos antieméticos utilizados son:

Metoclopramida

El efecto se manifiesta 1-3 min tras la administración IV y a los 10-15 min vía IM. La duración de acción es de 1-2 h. Se administra a dosis de 10 mg en perfusión IV de 20 minutos cada 6 h.

Droperidol

El efecto empieza a manifestarse a los 3-10 min tanto por vía IV como IM y su duración es de 2-4 h para ambas vías.

Está indicado en anestesia, tanto como premedicación, como tratamiento coadyuvante en la inducción y mantenimiento en la anestesia regional y general, así como en la reducción de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Dosis de 2,5-5 mg IM o IV lenta administrada 30-60 minutos antes del procedimiento quirúrgico reduce la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Haloperidol

Al igual que droperidol está indicado como medicación preanestésica y prevención de los vómitos sien-

do las dosis recomendadas de 1-3 mg cada 8 h IV lenta o IM.

Ondansetrón

Para prevenir vómitos postoperatorios, se administran 4 mg IV al inducir la anestesia y después de la operación 4 mg por vía oral cada 12 h. En el tratamiento de los vómitos ya instaurados se administra a dosis de 4-8 mg IV.

Granisetrón

Indicado en el tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios a dosis única de 1 mg IV lenta en 30 segundos y dosis máxima de 3 mg/día y en la prevención de náuseas y vómitos en pacientes sometidas a cirugía ginecológica, a dosis única de 1 mg IV lenta en 30 segundos antes de la inducción de la anestesia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Firestone L. Evaluación preanestésica. Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital. Leonard L. Firestone. Ed. Masson-Salvat. 1ª ed. 1991. Pág. 3-18.
2. Garrido I, Vara A. Evaluación preanestésica del paciente quirúrgico. Manual de anestesiología. Muriel C. Ed. ELA. 1997.
3. Rodés J, Trilla A, Carné X. Terapéutica médica. Capítulo anestesia y analgesia. Ed. Masson. 1ª ed. 2002.
4. Clinical anesthesiology. Morgan GE. Ed. Appleton & Lange. 2ª ed. 1996.
5. Miller RD. Anestesia. Ed. Doyma. 2ª ed. 1993.
6. Hurlé MA. Fármacos anestésicos generales. En: Flórez J. Farmacología Humana. 3ª ed. Ed Masson S.A. 1997. Barcelona. Pág 447-488.
7. Patel SS, Goa KL. Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. *Drugs* 1995; 50: 742-67.
8. Weis KH, Engelhardt W. Is halothane obsolete? Two standards of judgement. *Anaesthesia* 1989; 71: 260-77.
9. Anónimo. Sevoflurane and desflurane: comparison with older inhalational anaesthetics. *Drugs Ther Perspect* 1996; 7:1-5.
10. Gronert GA. Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980; 53:395-423.
11. Davis OJ, Cook DR. Clinical pharmacokinetics of the newer intravenous anesthetics agents. *Clin pharmacokinet* 1986; 11:18-35.
12. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995; 50:513-59.
13. Fulton B, Sorkin EM. Propofol. An overview of its pharmacology and a review of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs* 1995; 50:636-57.
14. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71:260-77.
15. Infusión controlada por Ordenador (TCI) en la práctica anestésica. Zeneca Pharmaceuticals.
16. Couture IJ, Edmonds IL. Monitoring responsiveness during anaesthesia. En: Jones G, ed Bailliere's clinical anaesthesiology: depth of anaesthesia. London WB Saunders, 1989.
17. Hug CC. Does opioid "anaesthesia" exist? *Anesthesiology* 1990; 73:1-4.
18. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. *Clin Pharmacokinet* 1996; 31:75-292.
19. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29:80-94.
20. Badía A, Baños JE. Fármacos bloqueantes de la placa motriz y bloqueantes ganglionares. En: Flórez J. Farmacología Humana. 3ª ed. Ed Masson S.A. 1997. Barcelona. Pág. 277-93.
21. Neural blockade in clinical anaesthesia and pain management. Cousins MJ. Ed. Lippincott-Raven. 3ª ed. 1998.
22. Eledjam JJ, Viel E, Bruelle P, et al. Pharmacologie des anesthésiques locaux. - *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris-France), Anesthésie-Réanimation*, 36-320-A-10, 1996, pag. 16.
23. Chassard D, Berrada K, Bouletreau P. Alkalinization of local anesthetics: theoretically justified but clinically useless. *Can J Anaesth.* 1996 Apr; 43(4): 384-93.
24. Veering BT, Stienstra R. Duration of block: drug, dose, and additives. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23(4):352-6.
25. Singh R, Erwin D. Local anaesthetics: an overview of current drugs. *Hosp Med.* 1998 Nov; 59 (11): 880-3.
26. De Andrés J. Intravenous regional anaesthesia (IVRA). Choice of local anesthetic. En: Van Zundert A. Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy. VIII. 1999. Limassol, Cyprus. Pág. 220-226.

27. Schug SA, Fry RA. Continuous regional analgesia in comparison with intravenous opioid administration for routine postoperative pain control. *Anaesthesia* 1994; 49:528-32.
28. Schug SA, Scott DA, Payne J, et al. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of ropivacaine after upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76: 487-91.
29. Brodner G, Mertes N, Van Aken H, et al. Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: earlier motor recovery with 0,2% ropivacaine than 0,175% bupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 88 (1):128-33.
30. Mekhail NA. Thoracic epidural analgesia. En: Van Zundert A. *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. VIII. 1999. Limassol, Cyprus. Pág. 255-260.
31. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, et al. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug Saf* 1998 Apr; 18(4):221-50.
32. Hogan Q. Local anesthetic toxicity: an update. *Reg Anesth*. 1996 Nov-Dec; 21(6 Suppl): 43-50.
33. Johnson ME. Potential neurotoxicity of spinal anesthesia with lidocaine. *Mayo Clin Proc*. 2000 Sep; 75 (9):921-32.
34. Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Apr; 97(4):933-7.
35. Cooper HA. Methemoglobinemia caused by benzocaine topical spray. *South Med J*. 1997 Sep; 90(9): 946-8.
36. "Maternal and neonatal physiology" en *Principles of physiology for the anaesthetist*. Power I, Kam P. Arnold. Oxford 2001.
37. Sasada M, Smith S. *Drugs in anaesthesia & intensive care*. Oxford Medical Publications. Oxford 1997.
38. Clark JL, Dedrick DF. "Anestesia para cirugía pediátrica" en *Técnicas de Anestesiología*. Lebowitz. Limusa. México 1983; 331.
39. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: A one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric anesthesiologists (ADARPEF). *Anesth Analg* 1996; 83:904.
40. Edwards AE, Seymour DG, McCarthy JM et al. A 5-year survival study of general surgical patients aged 65 years and over. *Anaesthesia* 1996; 51:3.
41. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia. Results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321:1493
42. Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992; 44 (suppl 5):14-29.
43. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Safety* 1993; 9: 380-93.
44. Sánchez JA, Bella S. Opiáceos. En: Urieta A. *Protocolos de analgesia postoperatoria*. Hospital Miguel Servet, Zaragoza. 1997. Pág. 31-38.
45. Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacologie du tramadol. *Drugs* 1997; 53 (suppl 2):18-24.
46. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology*. 2000 Sep; 93 (3):858-75.
47. Ortega JP, Gómez C. Analgesia controlada por el paciente. En: Urieta A. *Protocolos de analgesia postoperatoria*. Hospital Miguel Servet, Zaragoza. 1997. Pág. 55-71.
48. Rundshagen I, Standl T, Kochs ER, et al. Continuous spinal analgesia: comparison between patient-controlled and bolus administration of plain bupivacaine for postoperative pain relief. *Reg Anesth* 1997; 22:150-6.
49. Cousins MJ, Bridenbaugh FO. *Neural Blockade in clinical anesthesia*. 3ª ed. Lippicott Raven. 1998.
50. Bridenbaugh LD. Regional anesthesia for outpatient surgery. A summary of 12 years experience. *Can Anaesth Soc J* 1983; 30:548-52.
51. Singelyn FJ. Peripheral nerve blocks for postoperative analgesia after major orthopaedic upper limb surgery. En: *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. VIII. 1999. Ed. A Van Zundert. Limassol, Cyprus. Pág. 139-45.
52. Figueredo E. Náuseas y vómitos postoperatorios. Controversias, evidencias y nuevos fármacos. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2000; 47:81-9.
53. Soler Company E, Faus Soler MT, Montaner Abasolo MC. Náuseas y vómitos postoperatorios: Prevalencia, tratamiento y factores de riesgo. *Aten Farm* 2001; 3(4):241-250.