
Anestésicos Generales

Carminé Pascuzzo Lima

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como una experiencia sensitiva y emocional desagradable, relacionada con un daño físico real o potencial. Tiene un componente objetivo dado por la patología como tal, y un componente subjetivo dependiente de factores personales y ambientales, siendo un síntoma especialmente frecuente en pacientes quirúrgicos, en los que hay aumento de los dos componentes: Objetivo (daño tisular) como del subjetivo (estrés). Así, este síntoma es considerado uno de los mayores problemas a ser enfrentado por el médico en general y por el anestesiólogo en particular.

VÍAS DEL DOLOR

El dolor se origina a nivel de los tejidos en estructuras periféricas relativamente especializadas denominadas nociceptores. Cuando estas estructuras son estimuladas, las mismas transmiten su respuesta a la médula espinal (ganglio dorsal) a través de dos tipos de fibra nerviosa: fibras A delta (pequeñas, mielinizadas) y fibras C (grandes, no mielinizadas). Después de la sinapsis en el asta dorsal de la médula espinal (láminas I, II y V), las señales viajan a través del tracto espinotalámico hacia el tálamo y a corteza. El estímulo doloroso finalmente se manifiesta, de manera somatotópica, en la corteza sensorial y el sistema límbico.

TERAPIA FARMACOLÓGICA DEL DOLOR

En general, existen 4 grupos de fármacos para aliviar o suprimir el dolor, que son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los narcóticos, los anestésicos locales y los anestésicos generales. De estas sustancias, sólo las dos primeras tienen como función principal el alivio del dolor. Los anestésicos deprimen la conducción nerviosa; dependiendo de la extensión y la localización de la depresión se conocerán como locales o generales.

ANESTESIA GENERAL

La anestesia general puede definirse de varias maneras, entre otras:

- Es un estado reversible de depresión del sistema nervioso central, donde hay pérdida de la conciencia (hipnosis), de la sensibilidad (analgesia), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular), situación que obtenemos con el uso de los anestésicos generales, cuando actúan sobre los diferentes órganos y sistemas del organismo, especialmente sobre el sistema nervioso central. (**OJO**)
- Forma de anestesia en la que el paciente está inconsciente y no reacciona a estímulos dolorosos
- Inducción farmacológica de la ausencia de percepción de todas las sensaciones

Entonces, la anestesia general implica un estado de inconsciencia reversible en el cual el paciente ni percibe (ni recordará después) efectos nocivos de la cirugía. La anestesia general puede obtenerse con la administración de varios fármacos con efectos diferentes o con un único fármaco con acciones a distintos niveles que (producción de efectos múltiples).

En la primera de las de las definiciones mostradas se implican las *funciones* que debe cumplir un anestésico general, todas basadas en la depresión del Sistema Nervioso. Esta depresión se produce de manera secuencial, determinando fases o etapas de la anestesia, más o menos observables según el agente usado (con los de uso actual esta secuencia es casi imposible de percibir, por lo rápidamente que se produce):

1. Estadio I o Etapa de Analgesia: Acción espino-talámica; se pierde la sensación del dolor
2. Estadio II o Etapa de Excitación: Hay delirio y posible conducta agresiva; aumento de la presión arterial
3. Estadio III o Etapa de Anestesia Quirúrgica: Respiración regular, relajación muscular, cese de los movimientos oculares.
4. Estadio IV o Etapa de Depresión Medular: Depresión de los centros vasomotores y respiratorios.

No se considera que se ha logrado la anestesia general si no se presentan todos estos aspectos: Inconsciencia, amnesia, pérdida de la sensibilidad (analgesia) y relajación muscular.

La generación de la anestesia se conoce como Inducción, mientras que la reversión de ese estado se conoce como Recuperación; la permanencia del estado anestésico se logra a través del Mantenimiento. Según la forma como se logre la anestesia, un anestésico **ideal** debe permitir:

- Inducción y Recuperación rápidas y placenteras: esta propiedad, así como la siguiente, implica que los anestésicos generales deben ser sustancias cuya administración permita la entrada y retiro rápido del fármaco de la sangre, lo que se logra con el uso de las vías inhalatoria e intravenosa.
- Cambios rápidos en la profundidad
- Relajación muscular adecuada
- Amplio margen de seguridad
- “Ausencia” de efectos indeseables

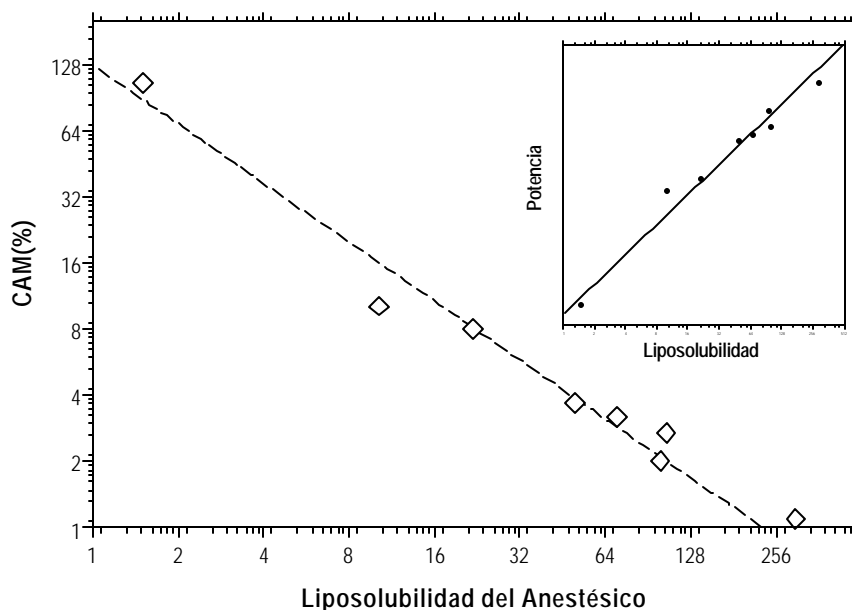
ANESTÉSICOS INHALATORIOS

Son sustancias que, administradas por vía inhalatoria, pueden inducir anestesia; por restricción de las propiedades de esa vía, estas drogas sustancias deben ser necesariamente gases o líquidos volátiles. Los líquidos volátiles pueden definirse como sustancias que pueden pasar fácilmente a la fase gaseosa, por lo que, para efectos prácticos pueden considerarse como gases; una definición más precisa es la de que un agente volátil es una sustancia que a temperatura ambiente y a presión de una atmósfera permanece líquida, pero que puede pasar fácilmente a la fase gaseosa con cambios pequeños en su entorno (estos cambios son generados por las *máquinas de anestesia*).

A continuación se muestra una breve clasificación de estos fármacos:

Líquidos	Volátiles	Gases Anestésicos
- <u>Éteres</u>	- <u>Hidrocarburos</u>	- <u>Óxido Nitroso</u>
o Simples: Éter dietílico	<u>halogenados</u>	- <u>Xenón</u>
o Fluorados: Isoflurano,	o Simples: Cloroformo	
Enflurano, Metoxiflurano	o Fluorados: Halotano	

Pese a conocerse sus efectos por más de un siglo, aún no se sabe a ciencia cierta la forma cómo estos fármacos actúan, pero sin duda afectan la conducción iónica nerviosa (y por tanto la transmisión), aumentando el umbral de descarga. De una manera bastante precoz en el estudio de los anestésicos generales se descubrió una correlación positiva entre la liposolubilidad y la potencia anestésica, como se muestra en la siguiente figura (el CAM es *inverso* a la potencia anestésica, *ver luego*):



Esta correlación se conoce con el nombre de *Relación de Overton-Meyer*, y fundamentó las teorías iniciales según las cuales la acción anestésica era mediada por “Fluidificación” de lípidos de la membrana celular neuronal, puesto que una interacción semejante sería tanto más posible cuanto menos hidrosoluble fuera el anestésico.

Por diversas razones, sin embargo, este mecanismo es considerado hoy en día como secundario en todo caso. Las teorías más actuales incluyen como factor determinante la modificación de la función de diversas proteínas (tanto solubles como de membrana → Receptores), por interacción con los dominios hidrofóbicos de las mismas.

Los factores (“leyes de Bert”), que inciden en el efecto anestésico (“intensidad”) de un gas son la presión parcial y la concentración de dicho gas en la sangre; estos aspectos determinan además la finalización del efecto anestésico, pues el anestésico se elimina también por vía Inhalatoria. Algunos anestésicos inhalatorios, como el halotano, pueden presentar metabolismo importante, pero el mismo no contribuye significativamente al fin del efecto (aunque sí se relaciona con la posible toxicidad).

El primer factor es el de mayor relevancia, pues la presión que ejerce un gas determina un impulso a la transferencia mayor que el generado por gradiente de concentración. La dosis de un anestésico suele expresarse como el porcentaje que representa en la mezcla gaseosa que se administra al paciente.

Dada su vía de administración y sus propias características físicas y químicas, existen determinantes particulares de la acción de los anestésicos por inhalación:

☺ Solubilidad del anestésico:

– Coeficiente de Partición Sangre : Gas:

- Determina la solubilidad relativa del anestésico en sangre respecto a la que presenta en mezcla gaseosa, en otras palabras mide la tendencia del anestésico a pasar a la fase líquida en sangre. El anestésico en fase líquida (*disuelto*) no ejerce presión importante, por lo que el mismo no tiende a pasar significativamente al SNC desde la sangre. Por ejemplo, el Halotano tiene un coeficiente de partición Sangre:Gas de 2,3 y el Óxido Nitroso tiene un valor de 0,47 (tabla 1); esto implica que el Óxido Nitroso se disuelve *menos* que el Halotano en sangre y, por tanto tiende a permanecer en fase gaseosa, lo que le permite ejercer mayor presión parcial y, por tanto, inducir una anestesia más rápida.

– Coeficiente de Partición Encéfalo:Sangre

- Significado similar al anteriormente explicado

☺ Concentración del anestésico en el aire inspirado

- CAM → Concentración Alveolar Mínima (CAM): “Dosis” que evita la respuesta a un determinado estímulo doloroso (incisión quirúrgica) en el 50% de los individuos. Por paralelismo con la curva dosis - efecto (“curva gradual”) Representa la “potencia” anestésica, comprendiéndose esta como que a menor CAM, mayor será la potencia. Este parámetro se utiliza en razón de que la “dosis real” es de más difícil determinación que la fracción ocupada por un agente dado en una mezcla de gases.

☺ Gradiente de Concentración AV

☺ Flujo sanguíneo Pulmonar

☺ Ventilación Pulmonar

Todos los anestésicos inhalatorios presentan efectos más o menos similares. Las complicaciones de su uso dependen básicamente de los efectos citados (cuadro 1).

ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS

Al usar la vía endovenosa, se evita el proceso de absorción, por lo que la inducción anestésica resulta más rápida que con los agentes inhalatorios; sin embargo, correlativamente, la eliminación tarda más, pues no depende de un factor controlable como la ventilación, sino de los propios procesos de eliminación del organismo. En general, el mecanismo de acción de estos agentes se conoce con más detalle que el de los agentes de tipo inhalatorio (cuadro 2). Algunos aspectos respecto a los anestésicos endovenosos son:

- Ausencia de fase pulmonar: En algunos casos esto no es del todo cierto, pues los anestésicos intravenosos suelen combinarse con agentes Inhalatorios como el Óxido Nitroso para lograr “*Anestesia Total Intravenosa*”.
- Farmacocinética más “habitual”:
 - Dependencia de la UPP: la fracción unida a Proteínas no ejerce efecto
 - Influencia de la ionización: la fracción ionizada **no** difunde la barrera hematoencefálica
 - Fin de la acción:
 - Eliminación
 - Metabolismo, del cual, empero, pueden originarse metabolitos activos
 - Excreción
 - Redistribución: El tiopental es un anestésico intravenoso particular, pues la finalización de su efecto no depende de su vida media de eliminación, sino del proceso de redistribución; este fármaco se distribuye inicialmente hacia el Sistema Nervioso Central, por lo que su inicio de acción es muy rápido; sin embargo, a esto sigue una movilización gradual del tiopental hacia otros tejidos, por lo que su concentración en el Sistema Nervioso Central baja rápidamente (de allí que su duración de acción sea relativamente corta).

COMBINACIONES DE FÁRMACOS

Pueden hacerse las siguientes combinaciones para optimizar la anestesia general:

- Dos (o más) anestésicos: generalmente uno que produzca rápida inducción (óxido nitroso, agentes IV) y uno que aporte adecuado mantenimiento (halogenado)
- Anestésico + Otra(s) droga(s): Que generen un efecto de difícil consecución con el anestésico aislado: Uso de relajantes musculares
 - Neuroleptoanestesia: Caso particular que combina un neuroléptico (como droperidol) y un opioide (como fentanilo), para causar disminución general de la reactividad y analgesia (→ *neuroleptoanalgesia*); al adicionar un anestésico inhalatorio (óxido nitroso) o elevar suficientemente la dosis del opioide, se consigue anestesia general, que en este caso se denomina *neuroleptoanestesia*.

MEDICACIÓN PREANESTÉSICA

De manera simple, la medicación preanestésica (MPa) podría definirse como toda administración farmacológica previa al acto anestésico. Sin embargo, esta definición se debe limitar a las indicaciones decididas *en relación* con el acto anestésico por realizar, por lo que la continuación de un tratamiento crónico del paciente no se consideraría como parte estricta de la MPa.

La medicación preanestésica ayuda al paciente a someterse a la cirugía y tiene como objetivos: Sedación psíquica para mitigar la aprensión, amnesia, analgesia, disminuir los requerimientos anestésicos, disminuir los reflejos indeseables, disminuir secreciones de la vía respiratoria e inhibir náuseas y vómitos. Esta medicación es variable y se indica sobre la base de circunstancias relacionadas con:

- La condición del paciente: Si, por ejemplo, el paciente presenta un cuadro doloroso que amerita intervención quirúrgica, debe tratarse con analgésicos, además de fármacos para disminuir la ansiedad y aprensión relacionadas con la patología o la cirugía planeada.
- El proceso a implementar: El procedimiento por aplicar puede causar dolor y/o ansiedad.

Entre los agentes que forman parte de la medicación preanestésica están los sedantes - ansiolíticos, analgésicos, tranquilizantes, antimuscarínicos, antihistamínicos, antieméticos y corticoesteroides.

CUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DE ANESTÉSICOS INHALATORIOS TÍPICOS

	Óxido Nitroso	Xenón	Halotano	Enflurano
CAM	105	70	0,75	1,68
Coefficientes de Partición				
- Sangre:Gas	0,47	0,47	2,5	1,8
- Encéfalo:Sangre	1,10		1,9	1,4
- Grasa:Sangre	2,30		51	36
Inducción/Recuperación	Rápidas	Muy Rápidas	Rápidas	Rápidas
Profundidad Anestésica	Baja	Baja - Moderada	Completa	Completa
Analgesia	Buena	Buena	Escasa	Muy buena
Secreciones	↔		↑	↔
Ventilación	↓		↓	↓
Hipotensión	Ligera (↑ simpático)		Frecuente y grave	Moderada
Depresión miocárdica	↔		+	+
Arritmias	+		+	+
Toxicidad	Leve - Moderada	Casi Nula	Hepática *	Hepática

* 1/10.000 pacientes adultos

CUADRO 2: CARACTERÍSTICAS DE ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS TÍPICOS

Anestésico→	Tiopental	Propofol	Etomidato	Ketamina
Mecanismo	GABA - mimético	Las teorías incluyen la acción a través de GMP - cíclico, del sistema opioide, de receptores GABA y de receptores glicinérgicos	GABA - mimético	Interferencia con transmisión glutamérgica (NMDA)
FC	Inicio en 40 s, duración 30 min (redistribución)	Inicio en 60 s, depurado rápidamente, por lo que se requiere infusión continua (hay sistemas especiales para ello)	Inicio 60 s. duración 3 - 5 min.	Inicio 60 s. duración 3 - 5 min.
SNC	Depresión: sedación, hipnosis, ↓ FS y metabolismo, ↓ presión	Similares, pero más potentes que los de tiopental	Similar a tiopental	Disociativa, anestesia, analgesia, Presión
CV	↓ PA (10 - 20%)	Bradicardia, hipotensión arterial, ↓ perfusión miocardio	Similar a tiopental (menos depresión)	↓↑ PA y FC
Resp	Apnea, broncoconstricción	Apnea	Similar a tiopental (menos depresión)	Apnea, broncodilatación
Tox	HTA, taquicardia, depresión respiratoria, broncospasmo, anafilaxia	Dolor a la inyección, estimulación SNC, depresión CV severa en ancianos	Mioclonus, vómitos, insuficiencia adrenal (uso crónico)	Alucinaciones, pesadillas, hipersecreción

* *Anestesia Disociativa: El paciente se muestra subjetivamente desconectado del ambiente*

BIBLIOGRAFÍA

- Anwar MM, Abdel - Rahman MS. 1998. **Effect of propofol on perception of pain in mice: Mechanisms of action**. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 120(2): 249 - 53.
- Basbaum A, Jessell T. 2000. **The Perception of Pain**. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM Eds.: *Principles of Neural Science*. 472-91.
- Carrasco Jiménez MS. 2002. **Aspectos Farmacológicos de la Anestesia Intravenosa**. *Rev Ven Anesthesiol*; 7(2):90-7.
- Carrasco Jiménez MS. 2002. **Propofol en Anestesia Intravenosa**. *Rev Ven Anesthesiol*; 7(2):100-4.
- Eckenhoff RG, Johansson JS. 1997. **Molecular Interactions Between Inhaled Anesthetics and Proteins**. *Pharmacol Rev*; 49(4): 343-67.
- Evers AS, Crowder CM. 2001. **General Anesthetics**. En: Hardman JG & Limbird LE (ed): *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw-Hill. 10° edición. New York. p: 337-365.
- Gilsanz Rodríguez F. 2002. **Anestesia Inhalatoria. Farmacología de los Anestésicos Inhalatorios. PARTE I**. *Rev Ven Anesthesiol*; 7(2):264-99.
- Humphrey JA, Sedensky MM, Morgan PG. 2002. **Understanding anesthesia: Making genetic sense of the absence of senses**. *Hum Mol Gen*; 11(10):1241-9.
- Marx T, Schmidt M, Schirmer U, Reinelt H. 2000. **Xenon Anaesthesia**. *J R Soc Med*; 93: 513 - 7.
- Sneyd JR. 2004. **Recent advances in intravenous anaesthesia**. *Br J Anaesth*; 93(5):725-36.
- The International Association for the Study of Pain. 1979. **Pain terms: A list with definitions and notes on usage**. *Pain* 6: 249 - 52.
- Trevor AJ, Miller RD. 2001. **General Anesthetics**. En: Katzung B (ed): *Basic & Clinical Pharmacology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill. 8° edición. New York. 2001. p: 419-435
- Urban BW, Bleckwenn. 2002. **Concepts and correlations relevant to general anaesthesia**. *Br J Anaesth*; 89(1): 3-16.

Ninguna amapola, ninguna mandrágora, ninguno de los jarabes somníferos del mundo, te proporcionarán ese dulce sueño que te poseyó ayer

William Shakespeare (Otelo)
