

# ANESTÉSICOS GENERALES, BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES Y ANESTESISICOS LOCALES

## CAPÍTULO 9:

### ANESTESICOS GENERALES

Dr. P.Torales

#### INTRODUCCION

Etimológicamente la palabra anestesia significa sin dolor. La supresión del dolor es sin duda el objetivo principal, aunque no el único de la anestesia general. El avance logrado en el desarrollo de la anestesia general a permitido alcanzar logros importantísimos en el campo de la cirugía.

La producción en el paciente, de un estado de anestesia general debe ser realizado por profesionales adecuadamente entrenados en el manejo de las drogas y de las técnicas necesarias para tal fin. Un médico sin esta formación de post grado, no puede ni debe realizar este tipo de procedimientos. Por tal motivo, y como ya ha sido señalado en otra parte, el tema de los anestésicos generales será desarrollado en los aspectos fundamentales que le permitan al alumno un conocimiento claro y general del tema.

Los conocimientos más detallados de la farmacología de los agentes anestésicos generales son atribución más directa del especialista, que como señalamos requieren de un entrenamiento específico en el tema.

#### ANESTESIA GENERAL

Podemos definir a la anestesia general como un estado transitorio, reversible, de depresión del sistema nervioso central (SNC) inducido por drogas específicas y caracterizado por pérdida de la conciencia, de la sensibilidad, de la motilidad y de los reflejos. En este estado existe analgesia, amnesia, inhibición de los reflejos sensoriales y autónomos, relajación del musculo estriado y pérdida de la conciencia.

#### TABLA 1. Principales drogas anestésicas generales.

##### AGENTES INHALANTES

###### Líquidos Volátiles

Halotano  
Enflorano  
Isoflorano  
Metoxiflurano

###### Gases Anestésicos

Oxido Nitroso

##### AGENTES INTRAVENOSOS

###### Barbitúricos

Tiopental

###### Benzodiacepinas

Diazepan  
Midazolam  
Flunitrazepan  
Lorazepan

###### Opioides

Morfina  
Fentanilo  
Meperidina  
Nalbufina  
Alfentanil

###### Neurolépticos

Droperidol

###### Otros

Ketamina  
Propofol  
Etomidato

La tabla 1 resume las principales drogas utilizadas en la actualidad.

## **DROGAS ANESTESICAS GENERALES. Clasificación**

Las drogas anestésicas generales pueden clasificarse según cuál sea su vía de administración. Con este criterio las drogas se dividen en: agentes inhalantes y agentes intravenosos.

El óxido nítrico es un gas a temperatura y presión ambiental, los líquidos volátiles se volatilizan con el uso de vaporizadores especiales y pueden administrarse por vía respiratoria. El éter, cloroformo y ciclopropano son agentes inhalantes que no se utilizan en la actualidad por sus efectos indeseables.

En la anestesia general también se utilizan otras drogas que no son anestésicos propiamente dichos. Nos referimos a los bloqueadores neuromusculares, los antagonistas de las benzodiacepinas como el flumazenil, los antagonistas opioides como la naloxona y otros agentes que serán señalados en la descripción de la anestesia general equilibrada.

### **ETAPAS DE LA ANESTESIA GENERAL**

Los anestésicos generales son depresores del SNC, capaces de aumentar progresivamente la profundidad de la depresión central hasta producir la parálisis del centro vasomotor y respiratorio del bulbo y con ello la muerte del paciente.

Con el objeto de cuantificar la intensidad de la depresión del sistema nervioso central se han establecido 4 etapas (cuadro de Guedel), de creciente profundidad de depresión del SNC.

#### **I Etapa de inducción o analgesia**

Esta etapa comienza con la administración del anestésico general, termina cuando el paciente pierde la conciencia. En esta etapa existe analgesia y amnesia.

#### **II Etapa de excitación o delirio**

Comienza con la pérdida de la conciencia y termina cuando comienza la respiración regular. En esta etapa hay pérdida de la conciencia y amnesia pero el paciente puede presentar excitación, delirios, forcejeos, la actividad refleja esta amplificada, la respira-

ción es irregular y pueden presentarse náuseas y vómitos. La descarga simpática aumentada puede provocar arritmias cardíacas.

#### **III Etapa de anestesia quirúrgica**

Comienza con la regularización de la respiración y termina con parálisis bulbar. En esta etapa se han descrito 4 planos diferentes para caracterizar mejor el nivel de profundidad de depresión del SNC. En esta etapa se realizan la mayoría de las intervenciones quirúrgicas.

#### **IV Etapa de parálisis bulbar**

La intensa depresión del centro respiratorio y vasomotor del bulbo ocasionan el cese completo de la respiración espontánea y colapso cardiovascular. Si no se toman medidas para disminuir drásticamente la dosis anestésica la muerte sobreviene rápidamente.

Para describir las etapas y los planos de la anestesia general Guedel se valió de las modificaciones que por efecto de las drogas anestésicas generales presentan los siguientes parámetros: características de la respiración, magnitud y cambios de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, tamaño de la pupila, tono muscular, presencia o ausencia de determinados reflejos. Además utilizó como única droga anestésica, el éter dietílico que se caracteriza por tener un comienzo de acción lento por su elevada solubilidad en la sangre. En la actualidad la descripción minuciosa de las distintas etapas, con las modificaciones que sufren cada uno de los parámetros señalados ha perdido importancia. La ANESTESIA EQUILIBRADA como se realiza ahora, incluye la combinación de varios fármacos que potencian sus ventajas individuales y reducen sus efectos nocivos. La administración de medicación preanestésica, el uso de bloqueadores neuromusculares y el empleo combinado de anestésicos intravenosos e inhalatorios ha determinado que muchos de los parámetros de referencia, señalados anteriormente se modifiquen y pierdan valor como guía para la determinación de una etapa. Así, la utilización en el preoperatorio de analgésicos opioides (fentanilo) o agentes anticolinérgicos (atropina) que modifican por sí mismo el tamaño de la pupila hacen perder valor a este parámetro. El uso de bloqueadores neuromusculares que produce parálisis del músculo estriado, determina que el tono muscular y las características de la respiración también pierdan valor. Finalmente, la administración de agentes intravenosos (tiopental), que producen rápida inducción y

pérdida de la conciencia, determinan que la etapa II pase desapercibida.

Inducción anestésica: consiste en la administración de fármacos para producir la pérdida de la conciencia, habitualmente se utilizan aquellos que actúan rápidamente como los agentes intravenosos.

## **ANESTÉSICOS INHALADOS**

### **Acciones farmacológicas**

#### ***Sistema nervioso central***

La depresión creciente del SNC con producción del estado de anestesia general es la propiedad fundamental de los anestésicos. Esta depresión creciente se debe a una sensibilidad diferencial de las distintas estructuras del encéfalo frente a los anestésicos. Así, por ejemplo, la analgesia que caracteriza la etapa I se debe a la marcada sensibilidad que las células del asta dorsal de la médula presentan a concentraciones bajas del anestésico; la disminución de la actividad de estas células interrumpe la transmisión sensitiva en el haz espinotalámico. La depresión del sistema de activación reticular ascendente caracteriza la etapa III. Los centros respiratorio y vasomotor del bulbo sólo son afectados cuando se alcanzan concentraciones elevadas del anestésico en el SNC.

#### ***Mecanismo de acción***

Los anestésicos disminuyen el nivel de actividad de las células neuronales interfiriendo con la entrada de sodio, necesario para la generación del potencial de acción. Esta disminución de la conductancia al sodio se debería a interacciones moleculares de los anestésicos con la matriz lipídica de la membrana que modificarían las características fisicoquímicas de la misma. Estos cambios podrían alterar la función de proteínas canales reduciendo la conductancia al sodio.

#### ***Aparato cardiovascular***

Todos los anestésicos inhalantes disminuyen la presión arterial en relación directa a su concentración. El halotano y el enflurano reducen el gasto cardíaco, el isoflurano en cambio reduce marcadamente la resistencia vascular periférica; el óxido nítrico es el que menos modifica la presión arterial. El halota-

no puede provocar bradicardia por depresión directa del nódulo sinusal. En general todos los anestésicos son depresores de la contractilidad cardíaca.

#### ***Aparato respiratorio.***

Los anestésicos inhalantes son depresores de la respiración que se manifiesta por disminución del volumen corriente y de la ventilación por minuto. Por este motivo durante la anestesia quirúrgica la respiración debe ser mantenida mediante un respirador mecánico. La actividad mucociliar en las vías respiratorias también puede ser deprimida. El óxido nítrico es el menos depresor de la actividad respiratoria.

#### ***Riñón. Hígado. Músculo uterino.***

El aumento de la resistencia vascular y la disminución del flujo sanguíneo renal son efectos habituales de estos anestésicos. El flujo sanguíneo hepático también disminuye durante la anestesia con agentes inhalantes. Los líquidos volátiles (halotano, enflurano, isoflurano) son potentes relajantes del músculo liso uterino.

#### ***Farmacocinética***

Los anestésicos inhalados, como su nombre lo indica, se administran por vía respiratoria, se absorben a través del alvéolo pulmonar, pasan a la sangre y por este medio alcanzan el SNC donde ejercen sus acciones. Las concentraciones que se alcanzan a este nivel determinan la profundidad de la anestesia general. Los líquidos volátiles se absorben por difusión pasiva siguiendo las pautas de este tipo de pasaje a través de la membrana. Los gases anestésicos también se absorben pasivamente, siguiendo las leyes de presión parcial de los gases, tratando de igualar las presiones a ambos lados de la membrana alveolar. Múltiples factores determinan la cantidad del anestésico que finalmente llegará al SNC. La concentración del anestésico en el aire inspirado, el volumen de la ventilación pulmonar, la solubilidad del agente en la sangre, el volumen de la circulación pulmonar y el gradiente de concentración entre la sangre arterial y la sangre venosa, son algunos de los determinantes más importantes que rigen la magnitud y velocidad con que el anestésico alcanza concentraciones terapéuticas en el SNC.

Si bien los anestésicos inhalantes pueden presentar cierto grado de biotransformación a nivel hepático es su eliminación, sin cambios, por el aire espirado el principal mecanismo por el cual cesan sus efectos.

### **Efectos adversos**

El halotano a sido involucrado en la producción de necrosis hepática postoperatoria, que afortunadamente se presenta excepcionalmente. Un metabolito del metoxifluorano puede producir insuficiencia renal. En las mujeres embarazadas que trabajan en salas de cirugía se observa una frecuencia mayor de abortos. Los anestésicos inhalantes han sido señalados como responsables de esta anomalía.

## **ANESTESICOS INTRAVENOSOS**

### **BARBITURICOS**

El tiopental es el prototipo de los barbitúricos de acción ultracorta que se utilizan como inductores de la anestesia general. Dosis adecuadas de este agente por vía endovenosa producen pérdida de la conciencia en 15 a 30 segundos. La rapidez en el comienzo de la acción hacen del tiopental la droga de elección para iniciar la anestesia general equilibrada. La marcada solubilidad en los lípidos y el porcentaje elevado del gasto cardíaco que recibe el encéfalo explican el rápido comienzo de la acción. Después de una dosis única sus efectos también desaparecen rápidamente por redistribución del anestésico hacia otros tejidos. Posteriormente la casi totalidad de la droga es metabolizada en el sistema microsomal hepático a un ritmo mucho mas lento.

El principal rol que desempeñan los barbitúricos en la anestesia general es su utilidad como inductores de la misma. En dosis única son agentes seguros desprovistos de efectos indeseables. Utilizados desde la década del 30 siguen siendo los agentes de primera elección para la inducción de la anestesia general.

Mayores detalles de la farmacodinamia y farmacocinética de los barbitúricos deben consultarse en el capítulo respectivo.

### **PROPOFOL**

Es un agente nuevo utilizado como inductor de la anestesia general. Con características similares al tiopental, produce pérdida de la conciencia con la misma velocidad que el tiopental. La recuperación también es rápida siendo mínimo el estado de sedación posterior. La rápida inducción y recuperación anestésica que se obtiene con el propofol lo convierten en un agente útil para pacientes ambulatorios que son sometidos a intervenciones quirúrgicas de corta duración.

Por algunos efectos adversos observados (convulsiones, movimientos involuntarios, náuseas, vómitos) y por la reciente y escasa experiencia que se tiene con su uso, el propofol no ha sustituido al tiopental como inductor de la anestesia general.

## **BENZODIACEPINAS**

El diazepam, lorazepam y midazolam se utilizan, por vía intravenosa, en combinación con otras drogas en la anestesia general equilibrada. El diazepam, que produce sedación y amnesia, es muy utilizada como medicación preanestésica. El midazolam produce hipnosis aunque de comienzo mas lento que los barbitúricos. En general las benzodiazepinas se utilizan para producir sueño y amnesia. Pueden producir depresión respiratoria postoperatoria, el uso del flumazenil un antagonista específico de estas drogas acelera la desaparición de los efectos adversos de las benzodiazepinas.

Más detalles de la farmacología de las benzodiazepinas pueden consultarse en el capítulo respectivo.

## **ANESTESIA DISOCIATIVA.**

### **Ketamina**

Se denomina anestesia disociativa a un estado caracterizado por analgesia, amnesia y catatonía. La sensación de disociación del medio ambiente que experimentan los pacientes antes de perder la conciencia motiva la denominación de esta modalidad de anestesia general. Este tipo de anestesia es producido por la administración de ketamina, un agente que alcanza rápidamente concentraciones anestésicas en el SNC, de corta duración de acción por redistribución a otros tejidos. La ketamina tiene la característica de ser el único anestésico que produce estimulación del aparato cardiovascular. Luego de su administración la frecuencia cardíaca, la

presión arterial y el gasto cardíaco se elevan lo que es debido a la estimulación central del sistema nervioso autónomo simpático.

En niños puede ser administrado por vía intramuscular. La droga se metaboliza en el hígado y es eliminada por vía renal y biliar. Frecuentemente los pacientes presentan en el postoperatorio fenómenos psíquicos, sueños desagradables, alucinaciones, ilusiones visuales, excitación y delirio, que aparecen comúnmente durante el periodo de recuperación anestésica. Estas experiencias psicológicas desagradables aparecen o se exacerban ante estímulos sensoriales y pueden incluso persistir días o semanas después. Los niños y jóvenes son menos propensos a presentar estas manifestaciones. Los cuadros mencionados, que se presentan habitualmente en los adultos, limitan la utilidad de la ketamina como anestésico general.

Por su corta duración de acción la droga es utilizada en pacientes ambulatorios, generalmente niños que requieren procedimientos de cirugía menor. Por sus efectos estimulantes del aparato cardiovascular también es utilizada en pacientes ancianos severamente deteriorados que deben someterse a cirugía general.

Por sus manifestaciones psicológicas desagradables, la ketamina se usa solamente para procedimientos especiales como educación de fracturas, curaciones complejas, procedimientos quirúrgicos de corta duración, etc. generalmente en niños y jóvenes o en ancianos en mal estado general.

### **Neuroleptoanestesia**

El uso combinado de neurolepticos y opiáceos da lugar a un tipo particular de anestesia que se conoce con el nombre de neuroleptoanestesia. Un grado menor de profundidad da lugar a la neuroleptoanalgesia. El droperidol (una butirofenona) y el fentanilo (un opiáceo) son las drogas utilizadas para este fin. Ambas drogas poseen una gran potencia neuroleptica e hipoanalgésica, respectivamente. La administración de estos agentes produce un estado de tranquilización, indiferencia del medio ambiente, tendencia al sueño y analgesia potente (neuroleptoanalgesia). El agregado de agentes inhalantes la convierte en una anestesia general (neuroleptoanestesia). Este tipo de anestesia es muy útil para la realización de procedimientos quirúr-

gicos de corta duración (curación de quemaduras, endoscopias, fracturas etc.). La combinación de fentanilo y droperidol también es frecuentemente utilizada como medicación preanestésica

### **MEDICACION PREANESTESICA**

Con este nombre se denomina la administración a los pacientes de uno o mas fármacos en los momentos previos a la anestesia general. La medicación pre anestésica tiene los siguientes objetivos: disminuir la ansiedad, el miedo y la aprehensión del paciente, calmar el dolor perioperatorio, disminuir los efectos indeseables de las drogas anestésicas, de los procedimientos anestésicos y de la misma cirugía, disminuir el volumen y la acidez del contenido gástrico, disminuir los requerimientos de drogas anestésicas y producir amnesia de las circunstancias previas y posteriores a la cirugía.

Para lograr los objetivos mencionados anteriormente se utilizan diferentes tipos de drogas en variadas combinaciones. Las familias de drogas mas utilizadas incluyen: tranquilizantes menores y mayores, hipnóticos, analgésicos opiáceos, anticolinérgicos, antieméticos y antagonistas H<sub>2</sub>.

**Ansiolíticos.** El diazepam en dosis de 5 a 10 mg por vía endovenosa se usa habitualmente como medicación pre anestésica. Produce sedación, somnolencia y amnesia. El midazolam tiene la ventaja de su inicio de acción más rápido y una menor duración de los efectos. También puede utilizarse el lorazepam.

**Neurolepticos.** El droperidol, una butirofenona que puede utilizarse sola o asociada al fentanilo, produce un estado de tranquilidad con indiferencia del medio ambiente y tendencia al sueño; tiene actividad antiemética y potencia el efecto de los anestésicos generales.

**Opiáceos.** Con actividad fundamentalmente analgésica estas drogas son de uso rutinario en la premedicación anestésica. Disminuyen los requerimientos de drogas anestésicas y pueden prolongar sus efectos analgésicos en el postoperatorio. El fentanilo, la nalbuprina, la meperidina y la morfina son alguno de los agentes utilizados.

**Anticolinérgicos.** Los procedimientos anestésicos y la misma cirugía desencadenan reflejos vagales que pueden tener consecuencias

deletéreas sobre el aparato cardiovascular (hipotensión arterial, bradicardia, intensificación de bloqueos A-V y paro cardíaco). A su vez los anestésicos inhalantes son irritantes de la mucosa respiratoria y pueden incrementar las secreciones del tracto respiratorio. Con el objeto de evitar estos efectos indeseables se administran anticolinérgicos. La atropina en dosis de 0,5 a 1 mg por vía endovenosa es la droga prototipo y la más utilizada.

Otras drogas. Dependiendo de las circunstancias, ocasionalmente también pueden utilizarse antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, la disminución de la acidez del contenido gástrico tiene como objetivo reducir los riesgos de una bronco aspiración perioperatoria.

### **ANESTESIA GENERAL EQUILIBRADA**

La anestesia general requiere de cuatro tipos de bloqueos: bloqueo mental (pérdida de la conciencia), bloqueo sensitivo (analgesia), bloqueo motor (relajación muscular) y bloqueo neurovegetativo (pérdida de los reflejos). En la anestesia general equilibrada estos objetivos se alcanzan con la administración de diferentes drogas. La utilización de un solo agente, para conseguir los cuatro bloqueos, requeriría dosis altas capaces de producir depresión severa de los sistemas circulatorio, respiratorio y nervioso.

Esquemáticamente, la realización de una anestesia general equilibrada tiene los siguientes tiempos:

1.- Medicación pre anestésica. Existen muchas combinaciones, en definitiva el esquema a utilizar dependerá de las características del paciente y de la cirugía. Puede administrarse diazepam o midazolam mas atropina o nalbufina mas atropina o droperidol/ fentanilo mas atropina.

2.- Inducción anestésica. La administración de tiopental (barbitúrico) que produce rápida pérdida de la conciencia y de succinilcolina (bloqueante neuromuscular) que produce

parálisis muscular, permiten la intubación endotraqueal.

3.- Anestesia quirúrgica. A través del tubo endotraqueal se administra oxígeno y un agente anestésico inhalante (halotano, isoflurano u otro). Por vía endovenosa se agrega un bloqueante neuromuscular de mayor duración de acción (pancuronio u otro) y de ser necesario un analgésico opiáceo (fentanilo, nalbufina).

4.- Recuperación anestésica. Con la terminación de la cirugía se suspende la administración del agente anestésico inhalante. La eliminación por vía respiratoria de los líquidos volátiles y gases anestésicos administrados se realiza pasivamente, siguiendo las presiones parciales, a través de la membrana celular alveolar. En poco tiempo el paciente comienza a recuperar la conciencia. Para acelerar la desaparición del bloqueo motor se administra neostigmina (antico-linesterasa de acción reversible) que antagoniza el bloqueo neuromuscular de los agentes antidespolarizantes (pancuronio u otro).

Como vemos, en la anestesia general equilibrada, la combinación racional de diferentes agentes, permite utilizar la propiedad más relevante de cada uno, para conseguir el bloqueo deseado.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Velazquez: Farmacología. 16° Edición. Interamericana. Madrid. 1993.
- 2.- Herregods L et al: Propofol combined with nitrous oxide- oxigen for induction and maintenance of anesthesia. *Anesthesia*. 42:360, 1987.
- 3.- Roizen MF: Anesthesiology. *JAMA* 263:2625, 1990.
- 4.- Reves JG et al: Midazolam: pharmacology and use. *Anesthesiology*. 62:310, 1985.
- 5.- Katzung BG: Farmacología Básica y Clínica. 4ta. Edición. Editorial El Manual Moderno. Mejiro DF. 1991.
- 6.- Firestone LL: Anestésicos generales. *Clínica Anestesiológica*. 13:12, 1990.
- 7.- Langley MS, Heel RC: Propofol. *Drugs*. 35:334, 1988.



## CAPITULO 10:

# FARMACOLOGIA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

P.Torales- D.Mondaini

### INTRODUCCIÓN

Los anestésicos locales son agentes que aplicados localmente tienen enorme utilidad en medicina, la realización de múltiples y variados procedimientos diagnósticos y terapéuticos clínicos, quirúrgicos y obstétricos son posible gracias a su uso.

Estas drogas tienen la facultad de interrumpir temporalmente la transmisión de los impulsos nerviosos produciendo de esta manera interrupción de la sensibilidad (especialmente la dolorosa) en una región dada del organismo. Los nervios pueden ser sensitivos, motores o mixtos y están formados por un conjunto de fibras nerviosas mielínicas o amielínicas. La membrana del nervio es la estructura más importante para la conducción, separa el axoplasma, rico en potasio, del medio extracelular, rico en sodio. A causa de este gradiente iónico existe un potencial electroquímico de membrana de -90mV (potencial de reposo) con electronegatividad en el interior celular. En esta situación el nervio está polarizado. Cuando la fibra nerviosa es estimulada se produce un brusco cambio de la permeabilidad al sodio, que ingresa rápidamente despolarizando la fibra con inversión del potencial que se hace positivo, potencial de acción. Esta despolarización de la membrana se transporta a lo largo del nervio y es la responsable de la conducción del impulso nervioso.

### ANESTÉSICOS LOCALES

Las drogas anestésicas locales pueden clasificarse básicamente de la siguiente manera:

#### ESTERES:

- Cocaína
- Procaína
- Cloroprocaína
- Tetracaína

#### Uso oftalmológico:

- Benoxinato
- Propivacaína

#### AMIDAS:

- Lidocaína (Xilocaína)
- Bupivacaína (Duracaína)
- Mepivacaína

Los ésteres son metabolizados rápidamente por las esterasas plasmáticas y sus metabolitos tienen mayor potencialidad alérgica que las amidas. Estas se metabolizan en el sistema enzimático microsomal hepático por oxidasas de función mixta.

De todos los anestésicos locales señalados, la lidocaína es el prototipo y prácticamente el único que se utiliza como anestésico local en medicina general. Los restantes o no se utilizan más (cocaína-procaína) o bien tienen indicaciones muy precisas (benoxinato: anestesia ocular, bupivacaína: anestesia raquídea). Como la lidocaína tiene además importantes acciones antiarrítmicas, otros detalles de su farmacología están señalados en ese capítulo.

### ACCIÓN ANESTÉSICA LOCAL

Los anestésicos locales cuando son colocados en la vecindad de los nervios impiden la generación y conducción del impulso nervioso, de esta manera producen la pérdida de la sensibilidad en una región determinada, pudiendo bloquearse también la conducción motora y la neurovegetativa (anestesia espinal o troncular)

La sensibilidad de los nervios a los anestésicos locales guarda relación con el tipo de fibra nerviosa afectada dependiendo de su calibre y de sus características anatómicas (mielínicas: conducción saltatoria, amielínicas: conducción continua). Así, las primeras en afectarse son las fibras amielínicas finas, luego las mielínicas de menor tamaño y por último las gruesas fibras mielínicas.

Correspondiéndose en la clínica con la desaparición de la sensibilidad dolorosa, luego la térmica, táctil y propioceptiva y por último la

respuesta motora . Esto es importante en la práctica, ya que por ejemplo en la anestesia obstétrica se necesita el máximo de analgesia con el mínimo bloqueo motor.

#### **AGREGADO DE VASOCONSTRICTORES:**

La adición de pequeñas dosis de drogas vasoconstrictoras, (habitualmente adrenalina) prolonga la duración de la acción farmacológica del agente anestésico por disminución del pasaje del mismo a la circulación, secundaria a disminución del flujo por vasoconstricción. Por otra parte, la disminución de la velocidad de absorción del anestésico, permite una biotransformación adecuada, reduciendo su toxicidad sistémica. No debe olvidarse que los vasoconstrictores. También pueden absorberse y ejercer efectos sistémicos indeseables (HTA, arritmias cardíacas, etc). Debe evitarse su uso en los sitios de circulación terminal (dedos, nariz, pabellón auricular), ya que la vasoconstricción prolongada puede ocasionar necrosis de los tejidos.

#### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Los anestésicos locales al actuar sobre la membrana celular de las fibras nerviosas, impiden el aumento transitorio de la permeabilidad al Na<sup>+</sup>, bloqueando los canales de Na<sup>+</sup> voltaje dependiente. Esta acción selectiva sobre los canales del Na<sup>+</sup>, impide la producción del potencial de acción y, por ende la generación y conducción del impulso nervioso.

#### **OTRAS ACCIONES FARMACOLOGICAS**

##### **APARATO CARDIOVASCULAR:**

La lidocaína tiene acciones antiarrítmicas, de mucha utilidad clínica. En general todos los anestésicos locales, son depresores de la actividad cardíaca y del músculo liso arteriolar, éstos efectos ocurren a concentraciones sanguíneas elevadas que solo se alcanzan por accidente o desconocimiento de las dosis que deben utilizarse.

##### **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:**

Los anestésicos locales pueden ejercer importantes efectos deletéreos sobre el SNC, la aparición de convulsiones tónico-clónicas, seguidas de paro respiratorio y muerte, puede ser la consecuencia de concentraciones sanguíneas elevadas, que se alcanzan por error

en la administración del anestésico. Hay que recalcar que estas drogas se absorben a la circulación sistémica desde su sitio de aplicación, si la velocidad de absorción excede la posibilidad de biotransformación, los niveles sanguíneos pueden elevarse lo suficiente para producir estos peligrosos efectos sobre el SNC. La administración de diazepam y la ventilación mecánica del paciente son las medidas terapéuticas que deben instalarse inmediatamente en este caso.

#### **EFFECTOS INDESEABLES**

Debe tenerse permanentemente presente cuando se utilizan anestésicos locales, la posibilidad de que se alcancen concentraciones elevadas en la sangre y producir efectos nocivos sobre el SNC, como los señalados anteriormente. Esta complicación se evita utilizando las dosis adecuadas.

*Otros:* Reacciones alérgicas, colapso cardiovascular, hipotensión arterial, disminución del volumen minuto, etc.

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Los anestésicos locales, se utilizan para la obtención de diversos tipos de anestesia local como se señala a continuación:

1- Anestesia superficial o tópica: La droga se aplica sobre las mucosas o piel, obteniéndose una anestesia superficial por bloqueo de las terminaciones nerviosas de la zona. Ej: la aplicación de un anestésico local en la mucosa nasal o uretral, previo a la colocación de una sonda nasogástrica o vesical respectivamente.

2- Anestesia infiltrativa: La droga se inyecta debajo de la piel en el tejido subcutáneo de la zona que se desea anestesiar, bloqueando la conducción de los filetes nerviosos terminales y pequeños nervios. Por ej: es el caso de una herida cortante superficial, cuyos bordes se infiltran con el anestésico local para la realización de una sutura.

3- Anestesia troncular: La inyección del anestésico en la vecindad de los troncos o plexos nerviosos, puede producir la pérdida de la sensibilidad e incluso la motilidad de toda la zona por ellos inervada. En este caso una pequeña cantidad del agente anestésico, aplicado en un sitio específico es capaz de producir una amplia zona de anestesia. Por ej: la infiltración del plexo braquial, que permi-



te la realización de importantes procedimientos quirúrgicos, en todo el miembro superior.

4- Anestesia peridural o epidural: La inyección de un anestésico local en el espacio peridural, en la región lumbar por ejemplo, produce la anestesia de toda la zona por debajo de la misma. En este caso, se bloquean además la conducción motora y neurovegetativa.

Este tipo de bloqueo permite la realización de todo tipo de cirugía de abdomen y miembros inferiores.

5- Anestesia raquídea o espinal: La inyección del anestésico local, se realiza en el espacio subaracnoideo lumbar, por debajo de la termi-

nación de la médula espinal. También aquí se produce un bloqueo motor, sensitivo, y neurovegetativo, que en términos generales permiten procedimientos quirúrgicos similares a la anestesia epidural.

**Dosis aconsejadas:**

Anestesia tópica: Las dosis totales, máximas para un adulto, sano de 70 kg, son de : 750 mg de lidocaína y 50 mg de Tetracaína.

Anestesia por infiltración: Se pueden emplear hasta 4,5 mg/kg. de Lidocaína, o 2,5 mg. de Bupivacaína .

## CAPÍTULO 11:

# FARMACOLOGIA DE LOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

P.Torales- D.Mondaini

### BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

Los bloqueantes neuromusculares son un grupo de drogas que producen parálisis muscular reversible. Actúan a nivel de la placa neuromuscular interfiriendo con la transmisión del impulso nervioso. Su utilidad en la práctica diaria fundamentalmente radica en su utilización como co-adyuvante en la anestesia general.

**Clasificación:** estas drogas derivan del curare, veneno utilizado por los indios del Amazonas en sus flechas para matar animales que les servían de alimento.

Existen dos grupos de agentes bloqueadores neuromusculares que se diferencian por su mecanismo de acción. A continuación se detallan las drogas más importantes de cada grupo:

AGENTES ANTIDESPOLARIZANTES O COMPETITIVOS
-galamina
-pancuronio
-alcuronio
-atracurio
-vecuronio
-fazadinio

  

AGENTES DESPOLARIZANTES
-succinilcolina

Estos compuestos están estructuralmente relacionados con la acetilcolina. Son compuestos del amonio cuaternario poco liposolubles, se absorben escasamente por vía oral y no atraviesan la barrera hematoencefálica.

#### Acciones farmacológicas:

**Sobre músculo esquelético:** la única acción farmacológica de utilidad que tienen estas drogas es la capacidad de producir parálisis muscular que afecta a todos los músculos estriados del organismo. Comienza con los pequeños músculos de la cabeza y termina con la parálisis del diafragma. Como consecuencia de la parálisis de los músculos

respiratorios desaparece la respiración espontánea, por ello estos pacientes deben ser asistidos mediante ventilación mecánica. La relajación muscular que producen permite la realización de todo tipo de intervenciones quirúrgicas, siendo este el motivo fundamental de su uso en la anestesia general, ya que proporciona un campo operatorio adecuado, se facilita la intubación traqueal para mantener una buena oxigenación y evita la aparición de reflejos potencialmente peligrosos.

#### Mecanismo de acción:

**Agentes competitivos o antidespolarizantes:** estas drogas se unen al receptor nicotínico en la placa neuromuscular **antagonizando** la acción de la acetilcolina liberada por la terminal nerviosa (**bloqueo competitivo**). La incapacidad de la acetilcolina de generar la despolarización de la membrana postsináptica lleva a la pérdida del fenómeno de excitación-contracción y a la parálisis del músculo. Estos agentes producen un bloqueo competitivo del receptor nicotínico que es superable si la concentración de acetilcolina en la placa neuromuscular es suficiente. Este hecho determina la utilización de drogas colinérgicas para acelerar la desaparición de los efectos curarizantes. Habitualmente se utiliza la neostigmina agente anticolinesterasa, que al bloquear la enzima permite la acumulación de acetilcolina en la placa motora terminal.

**Agentes despolarizantes:** la succinilcolina produce una **despolarización persistente** de la placa neuromuscular impidiendo la repolarización de la misma. El acoplamiento excitación-contracción necesita de la repolarización de la placa para generar un nuevo potencial de acción. La despolarización persistente lleva a la parálisis flácida del músculo. Este mecanismo de acción hace que la acetilcolina y los inhibidores de la colinesterasa potencien el bloqueo producido por la succinilcolina. Las fasciculaciones musculares que se observan inicialmente cuando se administra este agente son debidas a la despolarización que produce al principio de su acción.-

**Otras acciones** Agentes competitivos: algunas de estas drogas pueden producir cierto grado de bloqueo ganglionar autónomo y liberación de histamina. La hipotensión arterial, el broncoespasmo y la taquicardia pueden ser manifestaciones de estos efectos.

**Despolarizantes:** la succinilcolina estimula todos los receptores colinérgicos pudiendo producir bradicardia e hipertensión arterial (estimulación ganglionar parasimpática y simpática)

Es importante destacar que estas drogas **no atraviesan** la barrera hematoencefálica y por lo tanto no ejercen ningún tipo de acción sobre el sistema nervioso central, conservándose la conciencia, la sensibilidad y los sentidos.

#### **Farmacocinética:**

Debido a sus características químicas se absorben escasamente en el tracto digestivo. La vía más adecuada en la práctica a utilizar es la **vía endovenosa (IV)** ya que es la más rápida y permite controlar su acción y dosificación.

**Antidespolarizantes:** los distintos compuestos se diferencian entre sí por la duración de su acción y por la vía de eliminación. La gámalina y el pancuronio dependen de la excreción renal para la terminación de su acción, siendo escasamente metabolizados por el organismo. En cambio el atracurio y el vecuronio se metabolizan totalmente no dependiendo del riñón para la terminación de sus efectos.

**Despolarizantes:** la succinilcolina tiene una breve duración de sus efectos, esto se debe a que es rápidamente metabolizada por la butirilcolinesterasa del hígado y del plasma. Algunos pacientes pueden presentar ocasionalmente una colinesterasa plasmática "atípica" que no hidroliza la droga por lo que sus efectos pueden prolongarse indefinidamente.

#### **Características diferenciales de los dos grupos de drogas:**

##### **Antidespolarizantes**

-Antagonizado por drogas colinérgicas (neostigmina)

-Duración de la acción prolongada

-Eliminación renal o biotransformación orgánica.

##### **Despolarizantes**

-Despolarización persistente de la placa.

-Fasciculaciones musculares previas al bloqueo.

-Duración de acción breve (pocos minutos).

-Metabolización rápida por colinesterasas plasmáticas.

-Algunos pacientes poseen una colinesterasa atípica (que no metaboliza el fármaco).

#### **Efectos indeseables**

La hipoventilación postoperatoria secundaria a la persistencia de los efectos farmacológicos (relajación de la musculatura esquelética) es una condición que debe ser particularmente evitada. El broncoespasmo y la hipotensión por liberación de histamina producida por algunos agentes deben tenerse en cuenta en pacientes de riesgo (asmáticos, bronquíticos crónicos, etc).

La succinilcolina puede producir dolor muscular generalizado debido a las contracciones fasciculares generalizadas que produce inicialmente. Ocasionalmente la succinilcolina puede producir hiperkalemia tan severa que lleve al paro cardíaco.

#### **Indicaciones terapéuticas:**

La principal indicación terapéutica es el uso en la anestesia general como coadyuvante para producir relajación muscular. Debe tenerse presente que la pérdida de la actividad motora del paciente no lleva aparejada la pérdida de la conciencia, ni de la sensibilidad, debiendo por ello realizarse conjuntamente una buena anestesia general ya que el paciente está imposibilitado de manifestar el dolor, pero no de sentirlo ni recordarlo.

**Otras indicaciones:** Para evitar las contracturas musculares secundarias a tétanos, a intoxicaciones o a electroshock, convulsiones subintrantes (epilepsia, intoxicación por anestésicos locales)

Para facilitar la ventilación mecánica en pacientes internados en unidades de cuidado intensivo.

#### **Interacciones:**

Los antibióticos aminoglucósidos y otros, lo mismo que los anestésicos generales líquidos volátiles potencian los efectos bloqueantes neuromusculares.

#### **En conclusión:**

Estas drogas solo pueden usarse si se dispone del equipamiento necesario para realizar la ventilación mecánica del paciente. Por ello en la práctica su uso queda reservado exclusivamente a los anestesiólogos y otros médicos especialmente entrenados en su uso.