

## Tema 5

**Metodología general de la anestesia y formas de administración. Características generales de los aparatos de anestesia. Anestesia inhalatoria. Principales aspectos farmacocinéticos de los líquidos volátiles y gases anestésicos. Anestesia total intravenosa (TIVA). Clasificación y características generales de los anestésicos intravenosos. Indicaciones**

### 1. METODOLOGÍA GENERAL DE LA ANESTESIA. FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

En el Tema 1 establecimos la diferencia entre anestesia general y locoregional. Para la anestesia general se utilizan los anestésicos generales, tanto inhalatorios como intravenosos, usados de forma independiente o lo que es más frecuente de forma conjunta. En este tema se analizan estos compuestos y la forma de utilización.

Previamente se comentan brevemente las principales características de la Máquina de Anestesia, sus componentes y funcionamiento, parte imprescindible para poder comprender la anestesia inhalatoria.

### 2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS APARATOS DE ANESTESIA.

La máquina de anestesia proporciona al paciente una mezcla de gas exactamente conocida. Para desarrollar esta función se componen de varios elementos

#### - **Sistema de aporte de gases.**

Generalmente se aportan mediante conducciones específicas para oxígeno, protóxido ( $\text{NO}_2$ ) y aire. Como medida de precaución, los quirófanos suelen estar dotados de botellas de cada uno de estos gases para casos de emergencia en que falla el circuito principal.

#### - **Sistema regulador o flujómetro (rotámetro o caudalímetro).**

La máquina de anestesia contiene un flujómetro específico para cada gas (oxígeno, protóxido ( $\text{NO}_2$ ) y aire), lo que permite controlar específicamente el aporte de cada gas en la mezcla inspiratoria (habitualmente una mezcla de  $\text{O}_2$  y  $\text{NO}_2$  en proporción 35:65, respectivamente). En intervenciones en las que no se desee utilizar  $\text{NO}_2$  la mezcla contiene  $\text{O}_2$  y aire en similar proporción a la anterior.

#### - **Vaporizador.**

La mezcla de gas obtenida (en adelante gas portador) procedente del sistema regulador pasa a continuación por el vaporizador. En su interior, el gas portador pasa por la denominada Cámara de Vaporización, que facilita el proceso de vaporización del líquido anestésico en el gas portador. Todos los líquidos anestésicos son compuestos muy volátiles (presión vapor elevada) que, al estar contenidos en un recipiente cerrado, generan vapor hasta que se produce un equilibrio entre el número de moléculas vaporizadas y condensadas. Este equilibrio se rompe de forma continua por la llegada de gas portador a la cámara de vaporización que arrastra el agente anestésico vaporizado hacia la mezcla inspiratoria por lo que la vaporización se mantiene mientras se aporte gas fresco al sistema.

Para controlar la presión parcial del anestésico inhalatorio en el gas portador (porcentaje de agente anestésico en la mezcla gaseosa), la mayoría de los vaporizadores disponen de un sistema denominado Cortocircuito. En este sentido, cuando no se desea utilizar un agente anestésico inhalatorio, todo el gas portador es desviado hacia el cortocircuito, no entrando ninguna cantidad en la cámara de vaporización. Cuando por el contrario se desea utilizar, se abre el regulador del vaporizador (está numerado en % de agente anestésico en la mezcla inspiratoria) y parte del flujo del gas portador es desviado hacia la Cámara de Vaporización. Cuanto mayor es el flujo de gas portador por la Cámara de Vaporización, mayor es la cantidad de anestésico vaporizada y mayor su concentración en la mezcla inspiratoria.

#### - **Circuito anestésico**

El circuito anestésico sirve para la conducción de la mezcla de gases anestésicos hasta el paciente. A efectos docentes podemos diferenciar dos tipos de circuitos:

- **Abierto:** En su concepción más simple este circuito está formado por un tubo flexible (rama inspiratoria) que conecta con el dispositivo de ventilación (TET o mascarilla orofacial) a través de un conector dotado de una válvula espiratoria. Esta válvula permite la evacuación al exterior del gas espirado pero permanece cerrada durante la inspiración para evitar la fuga del gas fresco procedente

de la máquina de anestesia. Además, el circuito está dotado de una bolsa reservorio que mediante compresiones manuales periódicas impulsa el gas fresco hacia el pulmón del paciente.

- Cerrado: Este tipo de circuito contiene los elementos anteriores excepto la válvula espiratoria que es sustituida por un segundo tubo (rama espiratoria) encargado de recuperar el gas espirado que es conducido hacia un sistema de eliminación del CO<sub>2</sub> (mediante cal sodada). El gas depurado pasa a la rama inspiratoria donde se mezcla con gas fresco procedente de la máquina y vuelve al paciente.
- **Ventilador o respirador**

Es el elemento mecánico que impulsa un volumen de gas determinado de forma automática y periódica en la rama inspiratoria del circuito (fase inspiratoria). La espiración, por el contrario, se produce de forma pasiva gracias a la elasticidad del parénquima pulmonar y de la pared torácica del paciente.

Una serie de dispositivos permite individualizar el régimen ventilatorio de cada paciente seleccionando específicamente datos como Frecuencia Respiratoria (FR) (número de ciclos de ventilación mecánica por minuto) o Volumen Tidal (VT) (volumen de gas administrado en cada inspiración). Con ambos parámetros se obtiene el Volumen Minuto (VM) en L/min que garantiza una adecuada ventilación del paciente (generalmente entre 6-8 L/min).

Las características generales de los respiradores se analizarán con detalle en el Tema 6.

## CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ANESTÉSICOS INHALATORIOS

### Introducción

Un fármaco anestésico inhalatorio (AI) es un depresor reversible no selectivo del sistema nervioso central que provoca una serie de efectos característicos:

- o Un estado de hipnosis
- o Una insensibilidad al dolor (efecto analgésico).
- o Una atenuación de reflejos somáticos y vegetativos que puedan suponer un riesgo para el paciente o perturbar la intervención.
- o Una relajación de la musculatura esquelética y ausencia de motilidad espontánea.
- o Una amnesia de todo lo que acontece en el acto quirúrgico.

La mayoría de los AI utilizados en la actualidad pueden, cuando se administran a dosis elevada, producir estos efectos (*Anestesia Inhalatoria*). Sin embargo, esa dosis se acompaña de importantes efectos adversos (especialmente depresión cardiovascular), por lo que los AI se utilizan conjuntamente con otros fármacos (opioides, hipnóticos, relajantes musculares, etc.), practicando la denominada *Anestesia Balanceada* que permite disminuir la dosis de AI.

Los AI constituyen un importante grupo farmacológico para los anestesiólogos. Estos agentes presentan la ventaja de proporcionar una vía de administración y de eliminación rápida, ya que difunden fácilmente por la membrana alveolar y apenas son metabolizados por el organismo.

### Propiedades físico-químicas.

Tradicionalmente, los AI se han clasificado en dos grupos:

- o Gases anestésicos: Óxido nitroso o protóxido de oxígeno.
- o Líquidos volátiles: isoflurano, sevoflurano y desflurano. Estos compuestos precisan ser vaporizados previamente a su administración en el circuito anestésico. Las principales diferencias entre estos compuestos son:
  - o Solubilidad en sangre: cuanto menor más rápidamente se instaura la anestesia y más rápidamente desaparece al suspender la administración. En orden decreciente la solubilidad de estos productos en sangre es isoflurano > sevoflurano > desflurano.
  - o Liposolubilidad: cuanto mayor más potencia anestésica. La potencia se mide mediante el valor de Concentración Alveolar Mínima Inhibitoria o CAM (concentración alveolar en % del gas inspirado que produce inhibición de movimientos a la incisión quirúrgica en el 50% de los pacientes). El valor CAM en O<sub>2</sub> 100% ó O<sub>2</sub> 35%-NO<sub>2</sub> 65% es respectivamente isoflurano 1,15 / 0,56, sevoflurano 1,71 / 0,66 y desflurano 6 / 2,83. Como se puede observar existe una relación inversa entre liposolubilidad y solubilidad en sangre. En este sentido, los compuestos

menos liposolubles son los más rápidos pero también los menos potentes (precisan mayor concentración en la mezcla inspiratoria o lo que es lo mismo mayor CAM).

### Farmacocinética

Los AI se absorben y se eliminan del organismo fundamentalmente por vía inhalatoria por un mecanismo de difusión simple a favor de un gradiente de concentración. En este proceso se diferencian dos grandes periodos:

#### *Inducción y mantenimiento de la anestesia*

Este periodo está constituido por tres fases:

- 1ª fase o de administración en el circuito anestésico, bien directamente (óxido nitroso) o mediante vaporización (líquido volátil) en el gas portador (generalmente una mezcla de oxígeno y óxido nitroso, habitualmente en una proporción 35:65 % v/v). Durante esta fase tiende a producirse un equilibrio entre la presión parcial inspiratoria ( $P_{I}$ ) y la presión parcial alveolar ( $P_{A}$ ) del AI o lo que es equivalente en la fracción inspiratoria ( $F_I$ ) y la fracción alveolar ( $F_A$ ).
- 2ª fase o fase pulmonar. Durante esta fase se produce un equilibrio entre la  $P_{A}$  y la presión parcial sanguínea ( $P_{Sang}$ ) del AI. El AI difunde fácilmente a través de la membrana alveolar y es transportado hacia los tejidos.
- 3ª fase o fase de reparto tisular. Durante esta fase, el equilibrio se establece entre  $P_{Sang}$  y la presión parcial tisular ( $P_{Tis}$ ).

Todo este proceso anterior se produce por la existencia de un gradiente de presiones parciales que comienzan en la máquina de anestesia y propulsan el AI a través de diversas barreras (alveolar, capilar, celular) hasta su lugar de acción en el sistema nervioso central. El objetivo principal de la anestesia inhalatoria consiste en alcanzar una presión parcial cerebral ( $P_{Cere}$ ) óptima de AI. Una vez alcanzada, ésta tiende a equilibrarse con la  $P_{Sang}$  y ésta a su vez con la  $P_{A}$ , por lo que realizando determinaciones de la  $P_{A}$  (midiendo su concentración en el gas espirado) se puede conocer de forma indirecta la presión parcial en el lugar de acción ( $P_{Cere}$ ) e inferir el estado de profundidad anestésica de un paciente. Se observa, por tanto, que para conseguir una anestesia rápida y eficaz se precisa alcanzar una  $P_{A}$  adecuada de forma rápida y mantener ese valor constante durante el período de mantenimiento. No obstante, la  $P_{A}$  depende básicamente de dos factores: la cantidad que entra en el alveolo procedente del exterior y la cantidad que es captada por la sangre. Por tanto, todos los factores que influyan en cualquiera de estos dos procesos pueden modificar la  $P_{A}$  de un AI.

A efectos prácticos, estos factores pueden ser divididos en dos tipos: factores que influyen en la entrada de AI desde el exterior y factores que influyen en la captación del AI desde el alveolo hasta la sangre.

- Los factores que influyen en la entrada del AI son
  - $F_I$ : Cuanto mayor más rápido será el incremento de la  $F_A$  y por tanto la inducción de la anestesia. Este hecho se debe a que al comienzo de la anestesia la captación sanguínea de AI es máxima y se requiere una elevada  $F_I$  para compensar el efecto de la captación sanguínea.
  - Ventilación alveolar: Aumentando la ventilación alveolar se favorece un incremento de la  $P_{A}$  y una inducción de la anestesia más rápida. Este hecho es especialmente importante para los AI más solubles que, al ser captados por la sangre con mayor facilidad, precisan de una mayor ventilación alveolar para alcanzar rápidamente la  $P_{A}$  adecuada. Este mismo fenómeno explica por qué cuando se administra un AI a un paciente en ventilación espontánea, los AI controlan su propio grado de difusión hasta el alveolo (y secundariamente de captación sanguínea) de forma dosis-dependiente. Así, cuando la  $F_I$  es elevada, la propia depresión respiratoria producida por los AI regula su absorción disminuyéndola hasta que por el descenso de la  $P_{A}$  se estimule de nuevo el centro respiratorio, aumente la ventilación y secundariamente la captación.
- Los factores que influyen en la captación del AI desde el alveolo hasta la sangre son:
  - Solubilidad: Los AI solubles necesitan disolver una gran cantidad de AI en sangre antes de que la  $P_{Sang}$  se equilibre con la  $P_{A}$ , por lo que la velocidad de inducción será necesariamente lenta. Lo contrario ocurre con los AI poco solubles, desflurano y sevoflurano, que equilibran rápidamente  $F_A$  y  $F_I$  y producen una inducción rápida.

### *Recuperación (edución) de la anestesia*

Comprende la cuarta fase o de eliminación. Al disminuir la  $F_I$  (al cesar la administración del AI) y consecuentemente la  $P_{alv}$ , se invierten todos los gradientes establecidos anteriormente favoreciéndose la eliminación pulmonar del AI. Este proceso se rige por los mismos principios analizados durante el proceso de captación.

Los AI utilizados actualmente apenas son metabolizados, al contrario que compuestos más clásicos como el halotano que se metaboliza en un 46 % a nivel hepático mediante un proceso oxidativo de deshalogenación y -o-dealquilación. Esta vía metabólica, origina un metabolito (ácido trifluoracético) que ha sido implicado en la hepatotoxicidad producida por este compuesto. Determinados fármacos y circunstancias pueden incrementar el grado de metabolización (tratamiento con inductores enzimáticos como fenobarbital, fenitoina, isoniazida o presencia de obesidad o etilismo crónico) o disminuirlo (tratamiento con inhibidores enzimáticos como disulfiran o presencia de etilismo agudo, cirrosis hepática o disfunción cardíaca). Además, estos compuestos originan ión fluor ( $F^-$ ) en el proceso de metabolización, aunque en cantidades variables dependiendo del compuesto.

Sevoflurano, a diferencia de los compuestos anteriores tiene una vía metabólica diferente realizada fundamentalmente a nivel hepático, y en menor medida a nivel renal, por una isoforma específica de citocromo (P4502E1) que produce  $F^-$  inorgánico y el metabolito hexafluorisopropanol (HFIP) que es conjugado de forma inmediata y eliminado por la orina. Al igual que la anterior, esta vía también puede ser inducida por isoniazida y bloqueada por disulfiran. La cantidad de  $F^-$  inorgánico producida por este proceso es notablemente mayor que la originada con el resto de los compuestos por lo que este AI ha sido relacionado con un potencial riesgo nefrotóxico.

### **Acciones farmacológicas**

Las acciones farmacológicas de los AI afectan a multitud de órganos y sistemas. A efectos prácticos pueden diferenciarse en:

#### *Sistema Nervioso*

Los AI producen un eficaz efecto anestésico general, disminuyen el índice metabólico cerebral y la actividad electroencefalográfica al tiempo que incrementan el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.

#### ○ Acción anestésica:

Es la acción farmacológica más importante. La administración de dosis progresivas de un AI (en ausencia de cualquier otra medicación anestésica) a un paciente ventilando espontáneamente produce las clásicas etapas de la anestesia:

- Periodo I o de analgesia.
- Periodo II o de excitación
- Periodo III o anestesia quirúrgica
- Periodo IV o de parálisis bulbar

Cada uno de estos períodos representa un nivel de depresión progresiva del sistema nervioso y se acompaña de signos clínicos característicos (cambios en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial, en la frecuencia y amplitud respiratoria, en el tamaño y orientación de la pupila, etc.) que orientan sobre el periodo de la anestesia en el que se encuentra el paciente. Precisamente este último aspecto, identificar el grado de profundidad anestésica, ha sido uno de los mayores problemas cuando se utiliza una técnica inhalatoria pura. A lo largo de la historia de la anestesia, diversos autores han elaborado escalas para conocer el grado de profundidad de la anestesia. Así, John Snows describió en los comienzos de la anestesia hasta 45 grados de narcosis, Guedel los signos clínicos de la anestesia por éter (1937) y posteriormente Prys-Robert definió el plano quirúrgico de la anestesia como el periodo de depresión del sistema nervioso que suprime las respuestas clínicas (hipertensión arterial, taquicardia, sudación, lagrimeo, respuesta hormonal de estrés, etc.) frente a estímulos nocioceptivos. No obstante, tal como se comentó en la primera sección, no es habitual la realización de una anestesia inhalatoria pura sino que, por el contrario, suelen

asociarse otros fármacos tanto en la premedicación (benzodiazepinas, anticolinérgicos) como en la inducción y mantenimiento de la anestesia (opioides, bloqueantes neuromusculares, vasodilatadores, betabloqueantes) que distorsionan los signos clínicos producidos por los AI y no permiten observar los periodos tradicionales de la anestesia inhalatoria. Los AI poseen además un importante efecto analgésico y relajante muscular que potencia la acción de los opioides y bloqueantes neuromusculares.

- Acción sobre el flujo sanguíneo cerebral (FSC), presión intracraneal (PIC) e índice metabólico cerebral (IMC)
  - Incrementan en grado variable el FSC de forma dosis dependiente. El incremento es inmediato y se acompaña de un incremento paralelo de la presión intracraneal (PIC) Ambos tienden a estabilizarse a los 120 min del inicio de la anestesia. El óxido nitroso no modifica o aumenta ligeramente la PIC.
  - Paralelamente disminuyen el IMC de forma dosis dependiente hasta la obtención de un registro electroencefalográfico (EEG) isoelectrico (plano). El óxido nitroso no modifica el FSC y no modifica o incrementa ligeramente el IMC.
- Electroencefalograma  
La administración de dosis progresivas de AI produce cambios característicos de depresión en el registro EEG (disminución de la frecuencia y aumento de la amplitud) hasta alcanzar un EEG isoelectrico.

#### *Respiratorios*

Los AI deprimen de forma dosis-dependiente la ventilación pulmonar espontánea (provocando apnea a dosis elevada) y producen broncodilatación.

- Disminución de la ventilación pulmonar.
  - En ventilación espontánea, los AI deprimen la ventilación originando una disminución del volumen corriente. Este efecto se produce por la interacción de dos factores: un efecto depresor del centro respiratorio y un efecto periférico consistente en interferir con la función muscular intercostal produciendo pérdida de la estabilidad de la pared torácica durante la inspiración profunda. Paralelamente se produce incremento de la frecuencia respiratoria (aparentemente por un estímulo directo central) que permite mantener el volumen minuto (VM) dentro de un rango aceptable. Durante la anestesia, el patrón respiratorio es regular y rítmico.
  - Producen incremento dosis-dependiente de la presión arterial de  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) y disminuyen la respuesta del centro respiratorio a la hipoxemia (incluso a dosis tan bajas como 0,1 CAM) y a la hipercapnia. Este efecto depresor respiratorio se potencia por la acción de otros fármacos depresores (opioides). La estimulación quirúrgica (dolor) antagoniza parcialmente este efecto al estimular el centro respiratorio.
  - Inhiben la función mucociliar disminuyendo LA velocidad de tránsito del moco bronquial.
- Disminución de la resistencia de la vía aérea
  - Disminuyen la resistencia de la vía aérea, posiblemente por disminución de aferencias vagales. Su administración atenúa la broncoconstricción en pacientes asmáticos y EPOC pero es poco manifiesto en personas sin patología obstructiva bronquial.
  - Irritan la vía aérea en grado variable (pungencia), siendo este efecto de menor intensidad con sevoflurano, por lo que este compuesto se utiliza para la inducción anestésica inhalatoria.

#### *Efectos cardiovasculares*

Disminuyen de forma dosis dependiente la contractibilidad miocárdica y de la fibra lisa muscular vascular, lo que se manifiesta por hipotensión arterial. No obstante, existen notables diferencias en los efectos hemodinámicos de los compuestos. Además, diversos factores favorecen o atenúan estos efectos. Potencian al efecto arritmógeno de las catecolaminas y existen dudas sobre su capacidad de inducir isquemia miocárdica.

- Hipotensión arterial y cardiodepresión
  - Producen disminución de la presión arterial (PA) de forma dosis-dependiente (isoflurano> sevoflurano> desflurano). La hipotensión se debe fundamentalmente a disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS). Los AI modifican el flujo sanguíneo tisular. El flujo es aumentado en cerebro, músculo (especialmente isoflurano) y piel y disminuido en riñones, hígado y área esplácnica.
  - Deprimen la contractibilidad miocárdica produciendo caída del gasto cardíaco (GC) por disminución del volumen sistólico. La depresión cardíaca se acompaña de un discreto incremento en la precarga ventricular (PVC).
  - Ambos efectos cardiodepresor e hipotensor son más manifiestos en pacientes con disfunción ventricular previa o en tratamiento con fármacos cardiodepresores o antihipertensivos (bloqueantes betadrenérgicos, antagonistas del calcio, vasodilatadores, etc.).
  
- Arritmias cardíacas

Los AI potencian el efecto arritmógeno de las catecolaminas. Este efecto es mayor con halotano. Esta sensibilización a las catecolaminas parece ser independiente de la dosis de AI.
  
- Isquemia coronaria

Todos los AI producen disminución de la presión de perfusión y del flujo coronario, aunque este efecto es máximo para isoflurano. Diversos estudios han establecido la posibilidad de que este compuesto produzca isquemia miocárdica mediante un fenómeno de robo coronario (redistribución del flujo sanguíneo desde zonas isquémicas a zonas sanas) en pacientes con un conjunto de lesiones coronarias "propensas a fenómeno de robo coronario" Aunque se han descrito signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica durante la anestesia con isoflurano y mayor incidencia de IAM perioperatorio, estudios posteriores han concluido que los cambios hemodinámicos asociados a la anestesia son más determinantes en el desarrollo de isquemia miocárdica que el propio tipo de anestésico utilizado. N<sub>2</sub>O potencia la disminución de la resistencia vascular coronaria pero no produce fenómeno de robo coronario en modelos animales.
  
- *Otros efectos*
  - Disminuyen el flujo sanguíneo hepático, pudiendo disminuir el aclaramiento plasmático de determinados fármacos con metabolismo hepático flujo-dependiente. Los AI son fármacos potencialmente hepatotóxicos.
  - Riñón: Disminuyen el flujo sanguíneo renal, la velocidad de filtración glomerular y la diuresis de forma secundaria a los cambios hemodinámicos. Estos efectos son menos pronunciados con sevoflurano y desflurano. Los AI producen F<sup>-</sup> durante su proceso de metabolización que ha sido relacionado a nivel experimental con la producción de nefrotoxicidad
  - Producen relajación muscular y potencian de forma dosis-dependiente el efecto relajante de los bloqueantes neuromusculares disminuyendo su requerimiento de dosis en factor de 30-50%.

### **Efectos adversos. interacciones**

La mayoría de los efectos adversos del AI constituyen una continuación de sus efectos farmacológicos (apnea por depresión respiratoria, hipotensión arterial severa, cardiodepresión, oliguria, etc.) evitables mediante una posología correcta y una selección adecuada del compuesto en base a las características del paciente. No obstante, algunos efectos merecen especial atención por su frecuencia, carácter imprevisible o riesgo potencial. Entre estos efectos se incluyen hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, hipertemia maligna, complicaciones postoperatorias frecuentes (náuseas, vómitos, escalofríos) y riesgo social (carcinogénesis, teratogénesis, contaminación ambiental). La utilización de óxido nitroso se relaciona de forma específica con toxicidad neuronal y sanguínea y el incremento de presión en compartimentos orgánicos que contienen aire.

○ Hepatotoxicidad

La incidencia de hepatotoxicidad grave por halotano se cifra actualmente en 1:7.000-30.000 exposiciones. Este compuesto puede producir dos tipos de hepatitis:

- Un tipo moderado, autolimitado, que produce elevación transitoria de enzimas hepáticas posiblemente secundaria a hipoperfusión hepática.
- Otra forma más grave (necrosis hepática masiva) posiblemente mediada por un mecanismo inmunológico. En sangre se detectan antígenos formados por la unión covalente del metabolito reactivo ácido trifluoroacético (procedente de la vía oxidativa del metabolismo de halotano y otros AI con proteínas microsomiales hepáticas. El carácter hapténico de esta unión desencadena una respuesta inmunológica responsable de las lesiones hepáticas. Esta teoría explica la posibilidad de alergia cruzada entre halotano y otros anestésicos inhalatorios productores de ácido trifluoroacético en su metabolismo (isoflurano, desflurano) de los que se han descrito casos más aislados de hepatotoxicidad.

○ Nefrototoxicidad

- Algunos AI (sevoflurano) producen durante su metabolismo cantidades apreciables de  $F^-$  que en diversos modelos experimentales ha demostrado propiedades nefrotóxicas. Durante la anestesia de larga duración de pacientes obesos con sevoflurano a elevadas concentraciones, se han detectado niveles de  $F^-$  inorgánico significativamente mayores que con el resto de los AI. No obstante, en estos casos la función renal se ha conservado en límites normales.

○ Hipertermia maligna

Síndrome hereditario desencadenado por los AI y otros fármacos anestésicos, caracterizado por la aparición de aumento de la temperatura ( $1^\circ C$  cada 5 min) provocado por incremento desorbitado del metabolismo del músculo esquelético. Clínicamente se caracteriza por un comienzo rápido, rigidez muscular, fiebre ( $>43^\circ C$ ), taquicardia, hipertensión arterial, incremento del  $CO_2$  espiratorio, acidosis severa e incremento en sangre de  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $K^+$ , CPK, mioglobina y lactato. Posteriormente aparece agotamiento metabólico que aumenta la permeabilidad celular pudiendo originar edema cerebral. Finalmente puede ocurrir coagulación intravascular diseminada y fallo multiorgánico.

La causa básica de este síndrome parece estar relacionada con un incremento espontáneo de la concentración de  $Ca^{++}$  intramuscular hasta alcanzar el umbral contractil de las miofibrillas.

Los AI tradicionales (halotano, enflurano, isoflurano) se han relacionado con la aparición de este síndrome. El uso de sevoflurano se ha relacionado con tres casos de hipertermia maligna y aunque no se ha descrito ningún caso con desflurano no se recomienda su utilización en pacientes con historial relacionado.

○ Incremento de la presión de cavidades aéreas

La alta difusión del óxido nítrico y su capacidad de intercambiarse por el nitrógeno contenido en compartimentos orgánicos aéreos (35 moléculas de óxido nítrico por cada molécula de nitrógeno) puede producir un incremento considerable en la presión en determinadas estructuras (neumotaponamiento del tubo orotraqueal, neumotorax no drenado, espacio epidural si se ha inyectado aire, oído medio en el que puede desplazar injertos, cámara anterior o posterior del ojo, microembolias aéreas frecuentes en neurocirugía, gases contenidos en la obstrucción intestinal, etc.).

○ Complicaciones postoperatorias frecuentes (náuseas, vómitos, escalofríos)

- Las náuseas y vómitos constituyen dos de las complicaciones más frecuentes observadas en la URPA durante el período postanestésico, especialmente durante el postoperatorio de cirugía laparoscópica y cirugía correctora ocular (estrabismo). Suelen ocasionar frecuentes y a veces graves molestias para el paciente: incremento del dolor postoperatorio (especialmente en cirugía abdominal), posibilidad de dehiscencia de sutura, síndrome de broncoaspiración si el estado de conciencia del paciente está disminuido, etc. Múltiples estudios han señalado que la incidencia es mayor con los AI que con los agentes intravenosos como propofol. Para su profilaxis y tratamiento se utilizan fármacos antieméticos de mecanismo de acción diverso: antidopaminérgicos (droperidol 20 a 75  $\mu g \cdot kg^{-1}$  iv), procinéticos (metoclopramida 10 mg) o

antagonistas 5-HT<sub>3</sub> (ondasetron 4 mg). La administración de droperidol o metoclopramida puede producir en personas predispuestas un síndrome de distonia muscular aguda (extrapiramidalismo) que ceda con la administración de un antimuscarínico de acción central (biperideno).

- La anestesia produce hipotermia y ésta parece ser la principal causa (aunque no la única) de la aparición de temblor durante el periodo postanestésico. Las causas son diversas: durante la anestesia general, los fármacos anestésicos aumentan el umbral termoregulador en aproximadamente 2,5° C, lo que determina que los mecanismos termogénicos y ahorradores de la pérdida de calor (vasoconstricción periférica) compensadores no se activen hasta que la temperatura corporal alcanza 34,5° C. En la anestesia regional, por el contrario, el centro termoregulador está intacto pero puede existir hipotermia por otras razones (administración de líquidos fríos, irrigación vesical continua durante resección transuretral, difícil control de la termoregulación por la simpaticolisis secundaria al bloqueo anestésico, etc.). En ambos casos, durante el proceso postanestésico se ponen en marcha mecanismos compensadores de la hipotermia como vasoconstricción y activación de mecanismos termogénicos como los escalofríos (temblores postanestésicos). Los escalofríos constituyen un eficaz método (producen un incremento de la termogénesis en un 200%) pero al mismo tiempo incrementan el metabolismo, gasto cardíaco y ventilación minuto pudiendo inducir la aparición de hipoxemia en determinados pacientes (EPOC, hipoventilación postanestésica, etc.). Las medidas para prevenir y tratar la hipotermia incluyen evitar al máximo las pérdidas intraoperatorias (especialmente en niños pequeños) manteniendo una temperatura ambiental adecuada (adultos 21° C y niños 26° C) y la aplicación de medidas de calentamiento pasivas (aislamiento) y activas (mediante mantas térmicas o flujo aéreo cálido continuo), además de administrar todos los líquidos iv a temperatura corporal. En caso de aparición de escalofríos, es preciso administrar oxigenoterapia suplementaria para evitar la aparición de hipoxemia. Su intensidad se puede disminuir con la administración de bajas dosis de meperidina iv (10-20 mg para un paciente adulto).
- Riesgo social (carcinogénesis, teratogénesis, contaminación ambiental).
  - El óxido nítrico reacciona con el oxígeno para producir óxido nítrico que afecta a la capa de ozono. El efecto del resto de los AI es menos importante, especialmente sevoflurano y desflurano.
  - Ninguno de los AI ha demostrado propiedades mutagénicas en diversos modelos experimentales..
  - Diversas revisiones han establecido un discreto incremento de aborto y riesgo de malformaciones congénitas (riesgo relativo de 1,3 y 1,2 respectivamente) en el personal femenino profesionalmente expuesto. No obstante, no existen datos concluyentes en la actualidad que permita afirmar que son fármacos teratogénicos.
  - Se ha descrito la inhalación abusiva de óxido nítrico por parte de personal sanitario.

#### Uso clínico. Anestesia inhalatoria

Los AI se utilizan tanto para la inducción como el mantenimiento de la anestesia administrados generalmente mediante un gas portador compuesto de una mezcla de oxígeno : óxido nítrico (35:65 %).

- Para la inducción de la anestesia se utiliza sevoflurano (F<sub>I</sub> hasta 8%) debido a su baja pungencia. El resto de los compuestos son más irritantes para la vía aérea y son generalmente peor aceptados por los pacientes. La buena tolerancia al sevoflurano permite la inducción de la anestesia tanto con técnicas convencionales como con técnica de inducción inhalatoria rápida mediante capacidad vital. En este último caso, la administración de sevoflurano al 4-7% produce la inducción en 120 seg con mínima incidencia de tos. La elevada pungencia de desflurano se manifiesta en su efecto irritante de la vía aérea durante la inducción de la anestesia a concentraciones > 6%, lo que produce con elevada frecuencia tos, efectos excitatorios, secreciones excesivas y laringoespasma.

- Durante el mantenimiento de la anestesia las dosis de AI deben ajustarse al tipo de intervención, características del paciente y medicación concomitante (óxido nítrico y opioides disminuyen el valor CAM de los AI). Así mismo, los AI potencian la acción de los bloqueantes neuromusculares por lo que es preciso reajustar la dosificación de estos últimos (incluso mediante monitorización del grado de bloqueo neuromuscular) para evitar efecto relajante residual al finalizar la anestesia.
- La incorporación de AI de eliminación rápida (sevoflurano y desflurano) ha proporcionado una alternativa eficaz a la utilización de agentes intravenosos (propofol). Diversos estudios han señalado tiempos de educación de la anestesia similares a los obtenidos con propofol.
- Otras indicaciones de los AI incluyen: sedación y adaptación de los pacientes conectados a ventilación mecánica y tratamiento de cuadros médicos no controlados con medicación habitual (status asmático y status epiléptico).

## **CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS**

### **ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)**

#### **ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS.**

#### **INTRODUCCION**

En el grupo de anestésicos intravenosos (AIV) se incluyen un grupo heterogéneo de compuestos con estructuras químicas y mecanismo de acción dispar que tienen en su común su capacidad de inducir y mantener un estado de anestesia que en general es mas incompleto que el producido por los AI, por lo que frecuentemente tienen que asociarse entre sí. Se utilizan para inducir la hipnosis, para mantenerla (Anestesia Total Intravenosa o TIVA), para asociar a AI (Anestesia Balanceada) o para producir Sedación Consciente Monitorizada (SCM).

#### **CLASIFICACION**

Los AIV pueden ser clasificados en dos grupos: Hipnóticos y Opioides. A efectos docentes vamos a analizar también en este tema un grupo de fármacos que se asocian a los agentes anestésicos: los relajantes musculares que por si mismos no tienen efecto anestésico pero que sin embargo son imprescindibles para la realización de la mayoría de las anestесias.

#### **HIPNÓTICOS**

Este grupo de fármacos se caracterizan por producir una pérdida más o menos rápida de la conciencia (hipnosis), una amnesia moderada y muy escasa o analgesia (salvo ketamina). Con este grupo de fármacos, al contrario que con los AI, la atenuación de los reflejos somáticos y vegetativos es más escasa y el efecto relajante muscular ausente.

#### **Clasificación**

Los AIV más utilizados en la actualidad son:

- Propofol
- Etomidato
- Tiopental sódico (un barbitúrico)
- Midazolam (una benzodiazepina)
- Ketamina

Todos estos compuestos actúan (ver tema 1) facilitando la apertura del Canal  $Cl^-$  receptor dependiente. Su apertura favorece la entrada de  $Cl^-$  al interior neuronal y la consiguiente hiperpolarización de la membrana, lo que dificulta la transmisión del impulso nervioso.

#### **Farmacocinética**

Los hipnóticos se administran directamente en la sangre por vía iv mediante la aplicación de una dosis de carga (dosis bolo). Su elevada liposolubilidad permite que alcancen elevados niveles plasmáticos en el tejido neuronal de forma casi inmediata. Atraviesan cualquier tipo de barrera incluyendo la placentaria y mamaria y pueden acumularse en compartimentos profundos (tejido adiposo) con liberación a la sangre una

vez suspendida la administración (fenómeno de redistribución) aunque esto solo ocurre cuando se administran mediante perfusión continua iv durante muchas horas.

La metabolización es hepática, originando metabolitos poco activos en la mayoría de los casos que se eliminan por vía renal. La vida media de eliminación plasmática ( $t_{\frac{1}{2}}$ ) es en todos los casos inferior a 10 min.

### Acciones farmacológicas

#### *Sistema Nervioso Central*

- Acción anestésica
  - Hipnosis:
    - Propofol, etomidato y tiopental: Muy rápida. (30-60"). Suele ir precedida de bostezo.
    - Ketamina: Rápida (30-60"), pero precedida de una situación de disociación (estado de indiferencia)
    - Midazolam: Más lenta (45-90"). Puede ser incompleta (respuesta variable)
  - Amnesia:
    - Importante para tiopental y midazolam y menos para propofol y ketamina y especialmente para baja para etomidato
  - Analgesia
    - Ausente para todos los compuestos excepto para ketamina
- Otras
  - Producen disminución (excepto ketamina que aumenta) de FSC, PIC e IMC, especialmente tiopental y propofol
  - Anticonvulsivante: midazolam y tiopental
  - Potenciador relajantes neuromusculares: propofol y midazolam (este último efecto relajante muscular directo aunque no efecto curarizante)
  - Mioclonias: especialmente con etomidato y en menor medida con propofol. Ketamina produce además nistagmus, hipertonia muscular y conservación de reflejos (corneal, deglución, tusígeno)
  - Actividad onírica: agradable con la mayoría salvo con ketamina (pesadillas)
- Respiratorio
  - Los efectos de los hipnóticos sobre la ventilación son similares a los producidos por los AI. Deprimen de forma dosis dependiente el centro respiratorio disminuyendo su sensibilidad a la hipoxemia y a la hipercapnia. Este efecto es mucho menor con ketamina pudiendo el paciente incluso mantener ventilación espontánea
  - Administrados a dosis hipnóticas producen apnea en un tiempo inferior a 1 minuto
  - Ketamina tiene un efecto broncodilatador asociado.
- Cardiovascular
  - Todos (salvo ketamina) producen hipotensión por la acción conjunta de vasodilatación y cardiodepresión. Este efecto es menor para etomidato y midazolam.
  - Ketamina, por el contrario, mantiene o incluso produce incremento de presión arterial y FC.

### Efectos adversos. Interacciones

- Colapso cardiovascular en pacientes ASA III-IV (menos probable con ketamina)
- Crisis de porfiria con tiopental (inductor enzimático de delta aminolevulínico en porfiria aguda intermitente) que produce aumento de síntesis de porfirinas. Evitar tiopental en estos pacientes
- Crisis de Insuficiencia suprarrenal aguda con etomidato en tratamiento prolongado (> 24 h). Etomidato disminuye la síntesis de esteroides por bloqueo de la enzima 11-beta-hidroxilasa, disminuyendo la síntesis de cortisol y aldosterona. No usar para sedación continuada o mantenimiento de la anestesia.
- Los demás efectos propios de AI (náuseas y vómitos postoperatorios, escalofríos, etc.) se producen en menor medida con los AIV.

### Uso clínico

No se puede realizar una anestesia exclusivamente con hipnóticos (habitualmente precisa de la administración simultánea de opioides y relajantes musculares). Se utilizan con las siguientes finalidades:

- Inducción de la anestesia:
  - El compuesto mas utilizado es propofol (dosis 1,5-3 mg Kg) en bolo de 1-2 minutos precedido por la administración de premedicación (midazolán 50 µg Kg) y dosis bajas de opioide (ver mas adelante).
  - Etomidato (0,2-0,3 mg Kg), midazolán (0,05-0,1 mg Kg) o ketamina (0,5-2 mg Kg) se suelen reservar para pacientes con hemodinámica mas inestable o con alergia al propofol o algún componente de su vehículo.
  - Tiopental (2,5-4 mg Kg) ha quedado en desuso
- Mantenimiento de la anestesia:
  - De los cinco hipnóticos el único compuesto utilizado habitualmente para el mantenimiento de la anestesia es el propofol (6-12 mg Kg h) asociado a dosis de mantenimiento de opioides (ver mas adelante) y relajante muscular (ver mas adelante).
  - Etomidato (por su toxicidad), ketamina (por su actividad onírica desagradable) no se utilizan con esta finalidad.
  - Tiopental se utiliza en perfusión continua en el denominado "coma barbitúrico" para disminuir totalmente la actividad eléctrica cerebral (30-70 µg Kg min)
  - Midazolán en perfusión continua (0,25-0,5 µg Kg min) se utiliza más frecuentemente para producir sedación que para producir anestesia propiamente dicha.
- Sedación Consciente Monitorizada (SCM) y Sedación para Acoplamiento a Ventilación Mecánica (SAVM):
  - Con la finalidad de realizar pruebas diagnósticas o terapéuticas (endoscopias, radiología vascular intervencionista, TAC, ERCP, cateterismo coronario, etc.) se practican sedaciones fuera del quirófano. Durante esta sedación el paciente es monitorizado de forma continua tanto hemodinámica como respiratoriamente.
  - También se utilizan con la finalidad de facilitar el acoplamiento de los pacientes al ventilador cuando precisan ventilación mecánica prolongada (SDRA, neumonía grave, asma grave, politraumatismo torácico, traumatismo craneal, etc.).
  - En ambos casos se utilizan asociaciones de hipnóticos (habitualmente propofol a mitad de la dosis utilizada en anestesia (4-6 mg Kg h) o midazolán (a las dosis mencionadas anteriormente) y de opioides (ver mas adelante).
  - Cuando se utilizan para sedación prolongada (por ejemplo durante varios días) su efecto se puede prolongar durante horas debido a la acumulación en compartimentos profundos desde los que pasan lentamente a la circulación. En estos casos, si se desea acelerar la recuperación el efecto de midazolán puede antagonizarse con la administración de flumazenilo (antagonista competitivo de las benzodiazepinas a nivel de su receptor) a dosis de 0,3 mg o superiores.

### OPIOIDES

Las características generales de los fármacos opioides se analizan con detalle en el tema 16. En esta sección se comentan solo los aspectos mas relevantes de tres opioides de administración intravenosa que se utilizan como agentes anestésicos: fentanilo, alfentanilo y remifentanilo.

Los tres compuestos comparten un mecanismo de acción común: son agonistas de los receptores  $\mu$  opioides por lo que mimetizan las acciones de las endorfinas y encefalinas propias.

La  $t_{1/2}$  de estos productos es corta, especialmente para remifentanilo. Son metabolizados por el hígado (originando metabolitos inactivos) a excepción de remifentanilo que es degradado por la acción de esterasas por lo que su efecto es fugaz. Tienden a acumularse en compartimentos profundos del que se liberan lentamente tras suspender su administración aunque este efecto está prácticamente ausente con remifentanilo.

Producen hipnosis (de instauración lenta e incompleta), amnesia moderada y una importante analgesia. Antagonizan parcialmente los reflejos somáticos y viscerales durante la anestesia y están exentos

de acción relajante muscular, pudiendo incluso producir contracción tónica de fibra muscular que imposibilita la ventilación manual o la IET si el paciente no ha sido tratado previamente con un relajante muscular (efecto máximo para remifentanilo). Su acción depresora de la función cardiovascular y respiratoria es menor que la producida por los hipnóticos.

No se puede realizar una anestesia exclusivamente con opioides, por lo que estos fármacos se utilizan asociados a hipnóticos y relajantes musculares. Se utilizan para:

- Potenciar la inducción anestésica: Se utiliza fentanilo (1  $\mu$  Kg) o remifentanilo (1-3  $\mu$  Kg)
- Mantenimiento de la anestesia: Fentanilo (0,1-0,3  $\mu$ g Kg min) o remifentanilo (0,1-0,2  $\mu$ g Kg min). Son fármacos de acción corta por lo que su efecto desaparece rápidamente (especialmente remifentanilo que desaparece a los 15 min de la suspensión de la administración. No obstante, en caso necesario su efecto puede ser antagonizado por la administración de naloxona (dosis habitual 0,04  $\mu$ g iv) que es antagonista competitivo de los opioides a nivel del receptor  $\mu$  opioide.
- SCM o SAVM: Se utilizan ambos fármacos a dosis entre un 30-50% de las utilizadas en anestesia. Los efectos adversos e interacciones son comunes al resto de los opioides (ver tema 16).

### **BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES (CURARES)**

Los bloqueantes neuromusculares (BN) actúan como antagonistas de la acetilcolina a nivel del receptor nicotínico de la placa neuromuscular. La placa es un canal  $\text{Na}^+$  receptor dependiente que se abre por la acción de la acetilcolina penetrando  $\text{Na}^+$  en el interior celular y originando la formación de un potencial postsináptico que posteriormente se transmite al resto de la membrana por la apertura sucesiva de canales de  $\text{Na}^+$  voltaje dependiente.

Los BN, al impedir este proceso inicial, producen parálisis de la fibra muscular estriada que facilita las maniobras de IET, la intervención quirúrgica de cavidades y el acoplamiento a la ventilación mecánica.

Básicamente se pueden distinguir dos tipos de compuestos:

- BN despolarizantes
  - El único compuesto utilizado actualmente de este grupo es la succinilcolina (suxametonio). Produce parálisis al inducir un estado de apertura prolongada del canal de  $\text{Na}^+$ , ya que el canal precisa que la membrana se repolarice para poder estar activo de nuevo. Debido a este peculiar mecanismo la parálisis producida por este compuesto está precedida de una fase defasciculación muscular de aproximadamente 10-15 seg de duración.
  - Su efecto es muy rápido (tiempo de latencia 60 sec) y muy corto (4-5 min) ya que es metabolizado por la acción de esterasas plasmáticas. Las personas con déficit total o parcial de esta enzima (déficit de pseudocolinesterasa) pueden sufrir parálisis prolongada de varias horas de duración.
  - La dosis habitual para la IET es de 1 mg Kg. No se utiliza en perfusión continua por la posibilidad de producir un bloqueo permanente variable.
  - Puede producir dolores musculares, liberación de histamina, hiperpotasemia e hipertemia maligna.
- BN no despolarizante
  - Existen varios compuestos, pero los más utilizados en la actualidad son cisatracurio y rocuronio. Estos compuestos producen parálisis in se previa de fasciculación ya que actúan antagonizando de forma competitiva la unión de acetilcolina al receptor nicotínico.
  - Su efecto es menos rápido que el producido por succinilcolina (tiempo de latencia 2-3 min para cisatracurio y algo más rápido para rocuronio) y su tiempo de actuación es notablemente mas largo (25-35 min). Rocuronio es metabolizado parcialmente a nivel hepático (posibilidad de acumulación en insuficiencia renal y hepática) mientras que cisatracurio sufre un metabolismo espontáneo en el plasma independiente de la función hepática y renal.
  - Ambos compuestos se utilizan para la IET (cisatracurio 0,15 mg Kg, rocuronio 0,6 mg Kg) pudiendo administrarse posteriormente en perfusión continua el tiempo necesario (de forma general suele administrarse entre el 50-75% de la dosis de IET por cada hora de anestesia) desapareciendo su efecto aproximadamente a los 15 min de suspender la administración. La recuperación de la función motora puede acelerarse con la administración de neostigmina. Este

compuesto administrado a la dosis de 50  $\mu$ g Kg produce un bloqueo de la enzima acetilcolinesterasa, lo que favorece la presencia de acetilcolina en la sinapsis de la placa motora y su probabilidad de desplazar al BN.

- Son fármacos bastante bien tolerados

Los BN se utilizan como medicación anestésica complementaria:

- Inducción de la anestesia:
  - Conjuntamente con un hipnótico, opioide y premedicación, existiendo dos posibilidades:
    - Cirugía electiva (programada) en paciente en ayuno y con vía aérea que se prevé fácil: se utiliza un BN no despolarizante
    - Cirugía urgente con estómago lleno, posibilidad de VAD: se utiliza succinilcolina
- Mantenimiento de la anestesia
  - Se utilizan los BN no despolarizantes a las dosis mencionadas anteriormente. Los AI potencian la acción de los BN por lo que cuando se utilizan conjuntamente la dosis de mantenimiento es menor que cuando se utilizan AIT.
- SAVM
  - En pacientes conectados a ventilación mecánica que requieren un régimen ventilatorio muy agresivo (ver Tema 7) que difícilmente pueden tolerar a pesar de la sedación se precisa relajarlos con la utilización de BN no despolarizantes a las mismas dosis que las utilizadas en el mantenimiento de la anestesia.

## INDICACIONES

**a) producción de anestesia:** en el acto anestésico se pueden diferenciar cuatro períodos:

1) Preanestésico: en esta fase el paciente es tratado con diversos fármacos con la finalidad de evitar la ansiedad preoperatoria, potenciar y facilitar la anestesia y antagonizar algunos efectos adversos de los anestésicos. Para ello se utilizan:

- benzodiazepinas : para producir hipnosis y ansiolisis
- opioides: hipnosis y analgesia
- antimuscarínicos: disminución de secreciones bronquiales y reflejos vagales.

2) Inducción:

- El método de inducción está condicionado por múltiples factores (edad, características del paciente, tipo de cirugía, etc.). A grandes rasgos se pueden diferenciar dos situaciones:
- niños mayores y adultos: la inducción suele realizarse con un agente intravenoso (habitualmente propofol y en casos mas especiales, etomidato, tiopental o la asociación benzodiazepina-opiáceo) hasta producir un estado de hipnosis-apnea. La inducción se complementa con una dosis de un opioide para prevenir la respuesta hiperdinámica de la IET.
- niños pequeños: debido a la imposibilidad de obtener un acceso venoso de forma fácil, la inducción se realiza con un agente inhalatorio (Sevoflurano a Fi de 0,06-0,08). Una vez alcanzada la inconsciencia se practica una vía venosa. Posteriormente se puede continuar como en niños mayores.

3) Mantenimiento:

- el tipo de anestesia de mantenimiento depende básicamente de la duración y características del acto quirúrgico:
  - para procedimientos breves y que no afecten a cavidades orgánicas, basta con realizar un ligero soporte ventilatorio del paciente (generalmente con una mezcla O<sub>2</sub>/óxido nitroso) y dosis accesorias (si se requieren) del agente inductor
  - para procedimientos mas prolongados o que afecten a cavidades orgánicas, la anestesia de mantenimiento comprende una serie de procedimientos:
    - administración de un bloqueante neuromuscular
      - BN despolarizante (succinilcolina) si se prevé VIA o estómago lleno
      - BN no despolarizante en cirugía electiva y vía aérea no difícil

- instalación de un dispositivo laríngeo (tubo traqueal o mascarilla laríngea) que permite el acoplamiento del paciente al sistema de ventilación (generalmente un ventilador de presión positiva intermitente) y previene la aspiración.
- mantenimiento del estado anestésico generalmente con el uso de un anestésico inhalatorio (sevoflurano, desflurano) potenciado o no por la acción de NO<sub>2</sub>, asociado a dosis intermitentes o perfusión continua de opioides (Fentanilo, remifentanilo) y relajante muscular (cisatracurio, rocuronio). Este método se conoce como técnica balanceada. (Entre paréntesis los compuestos más utilizados en la actualidad)

4) finalización de la anestesia:

- se realiza mediante la interrupción de la administración de los agentes anestésicos. La recuperación del paciente se realiza de forma espontánea tras la eliminación de los agentes. En algunos casos se puede facilitar mediante la administración de antagonistas específicos (naloxona, flumazenilo, inhibidores de la colinesterasa)
- el período postanestésico inmediato requiere una vigilancia continuada por el riesgo de redistribución de algún agente intravenoso que pueda producir disminución del nivel de conciencia y/o compromiso ventilatorio.

