

---

**Efecto de la administración epidural de  
anestésicos locales y opioides sobre la  
profundidad de la anestesia**

---

---

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

Efecto de la administración epidural de anestésicos locales y  
opioides sobre la profundidad de la anestesia

Tesis presentada por Luis Casati Caballero, para optar el grado de  
Doctor en Medicina.

Barcelona, Diciembre de 2000

---

MARGARITA M. PUIG RIERA DE CONÍAS, Catedrático de Farmacología en excedencia y Profesor Titular Interino de Anestesiología (Departamento de Cirugía), de la Universidad Autónoma de Barcelona, y SUSANA M. FERNÁNDEZ GALINSKI, Médico Adjunto Consultor II del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor del Hospital del Mar. IMAS,

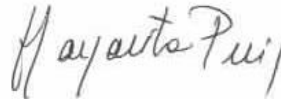
CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada "Efecto de la administración epidural de anestésicos locales y opioides sobre la profundidad de la anestesia," realizada por Don Luis Ramiro Casati Caballero, para aspirar el grado de Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona, ha sido realizada bajo su dirección conjunta y cumple los requisitos necesarios para su defensa.

Y para que así conste, firman el presente certificado en Barcelona a 15 de Diciembre de 2000.



Susana M. Fernández Galinski



Margarita M. Puig Riera de Conías

---

*A mi Familia,  
y a mis amigos*

---

---

## Agradecimientos

A todas aquellas personas que han hecho posible la finalización de este trabajo, muy especialmente, a mis directoras de Tesis, las Dras. Margarita M. Puig Riera de Conías y Susana Mirta Fernández Galinski, por la extraordinaria ayuda brindada en todo momento, así como las enseñanzas y el apoyo que han dado siempre.

También, mis más sincero agradecimiento, a mi tutor de Tesis, el Dr. Manuel Barbanoj Rodriguez, por su inestimable ayuda para realizar el presente trabajo.

---

---

# ÍNDICE

	<u>página</u>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>1. TRANSMISIÓN Y MODULACIÓN DEL DOLOR</b>	<b>3</b>
<b>1.1. VÍAS DEL DOLOR</b>	<b>3</b>
1.1.1. Nociceptores periféricos	3
1.1.2. Nervios periféricos	5
1.1.3. Neuronas de primer orden	5
1.1.4. Asta dorsal de la médula espinal (ADME)	5
1.1.5. Mediadores químicos en el asta dorsal de la médula espinal	8
1.1.6. Vías ascendentes de la transmisión nociceptiva	9
1.1.7. Sistemas supraespinales	11
1.1.8. Integración de la información nociceptiva en la médula espinal	11
<b>1.2. EL SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO (SOE)</b>	<b>12</b>
1.2.1. Péptidos opioides endógenos (POE)	13
1.2.2. Receptores opioides (RO)	14
1.2.3. RO opioides a nivel espinal	17
<b>2. ANESTESIA REGIONAL CENTRAL</b>	<b>17</b>
<b>2.1. LA COLUMNA VERTEBRAL</b>	<b>18</b>
2.1.1. Características estructurales	18
<b>2.2. EL ESPACIO EPIDURAL</b>	<b>20</b>
2.2.1. Límites	20
2.2.2. Contenido	22
<b>2.3. EL ESPACIO SUBARACNOIDEO</b>	<b>22</b>
<b>2.4. LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO</b>	<b>23</b>
<b>2.5. LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN EPIDURAL</b>	<b>25</b>
2.5.1. Metodología	25
2.5.2. Cinética de los fármacos administrados por vía epidural	27
<b>3. FÁRMACOS UTILIZADOS DURANTE LA ANESTESIA Y ANALGESIA EPIDURAL</b>	<b>29</b>
<b>3.1. ANESTÉSICOS LOCALES</b>	<b>29</b>
3.1.1. Aspectos generales	29
3.1.2. Farmacocinética	31

---

3.1.3. Mecanismos de acción de los anestésicos locales	33
3.1.4. Bloqueo diferencial	34
3.1.5. Efectos indeseables	35
3.1.6. Farmacología de la bupivacaina	36
3.2.OPIOIDES	37
3.2.1.Clasificación y propiedades fisicoquímicas	38
3.2.2. Efectos farmacológicos	40
3.2.3.Interacciones	47
3.2.4.Farmacocinética	47
3.2.5.Mecanismos de acción de los opioides a nivel espinal	50
3.3.ASOCIACIONES DE ANALGÉSICOS POR VÍA ESPINAL	51
4.ANESTESIA GENERAL	53
4.1. ANESTÉSICOS GENERALES INHALATORIOS	53
4.1.1. Lugar y mecanismos de acción	54
4.1.2. Farmacocinética	59
4.1.3. Farmacología de los anestésicos inhalatorios : Isoflurano	61
5 . ANESTESIA COMBINADA EPIDURAL–GENERAL (ACEG)	66
5.1.EFECTOS DE LA ANESTESIA COMBINADA SOBRE DISTINTOS ÓRGANOS Y SISTEMAS	67
5.1.1. Efectos respiratorios	67
5.1.2. Sistema cardiovascular	67
5.1.3. Efectos gastrointestinales	68
5.2. REQUERIMIENTOS ANESTÉSICOS DURANTE LA ANESTESIA COMBINADA	69
5.3. PROBLEMAS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE ANESTESIA COMBINADA	70
6. EVALUACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA	72
6.1. DESPERTAR INTRAOPERATORIO	73
6.2. MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA	75
6.3. EL ÍNDICE BIESPECTRAL (BIS)	78
6.3.1 Efectos de la anestesia sobre el BIS	81

---

---

7. RESUMEN DE LA INTRODUCCIÓN	84
<b>II. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b>	<b>86</b>
<b>III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO</b>	<b>89</b>
<b>IV. MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>92</b>
1. DISEÑO	93
2. SUJETOS	93
3. PROTOCOLO PREOPERATORIO	97
4. INDUCCIÓN ANESTÉSICA: ANESTESIA EPIDURAL/GENERAL	99
4.1. INDUCCIÓN EPIDURAL	100
4.2. INDUCCIÓN ENDOVENOSA	101
5. MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA	103
5.1. ANESTESIA QUIRÚRGICA	103
5.2. MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA	105
5.3. CAMBIOS HEMODINÁMICOS	106
5.4. MONITORIZACIÓN DEL ÍNDICE BIESPECTRAL(Nº BIS)	107
6. FIN DE LA ANESTESIA QUIRÚRGICA Y EXTUBACIÓN DEL PACIENTE	108
7. POSTOPERATORIO INMEDIATO EN LA SALA DE REANIMACIÓN	110
8. POSTOPERATORIO TARDIO	112
9. VARIABLES DEL ESTUDIO	113
9.1. PERÍODO BASAL	113
9.2. PREOPERATORIO	113
9.3. INTRAOPERATORIO	113
9.3.1. Inducción Anestésica	113
9.3.2. Mantenimiento de la anestesia	114
9.3.3. Otras variables estudiadas	114
9.4. EXTUBACIÓN DEL PACIENTE Y SALIDA DE QUIRÓFANO	115
9.5. POSTOPERATORIO INMEDIATO	115
9.6. POSTOPERATORIO TARDIO	115

---



---

10. VALORACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS	115
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>128</b>
1. PREOPERATORIO	129
2. INTRAOPERATORIO	131
2.1. LLEGADA DEL PACIENTE A QUIRÓFANO	131
2.2. INDUCCIÓN ANESTÉSICA	132
2.2.1. Epidural	132
2.2.2. Endovenosa	132
2.3. PERIODO DE MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA	144
2.3.1. Concentración media espirada total de isoflurano	144
2.3.2. Correlación entre el BIS y la PAM en relación a los requerimientos de isoflurano durante el mantenimiento de la anestesia	147
2.3.3. Evolución de los parámetros hemodinámicos y del BIS durante el mantenimiento de la anestesia	148
2.3.4. Equilibrio ácido-base y administración de vasopresores	160
2.4. PERIODO DE EXTUBACIÓN Y DE SALIDA DE QUIRÓFANO	162
2.4.1. Evolución de los parámetros hemodinámicos y del BIS	162
2.5. CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE LA PAM Y EL ÍNDICE BIESPECTRAL	169
3. POSTOPERATORIO	171
3.1. POSTOPERATORIO INMEDIATO	171
3.1.1. Parámetros cardiovasculares y % saturación de O <sub>2</sub>	171
3.1.2. Sedación y Dolor	172
3.1.3. Efectos indeseables	174
3.2. POSTOPERATORIO TARDÍO	176
3.2.1. Veinticuatro horas postcirugía	176
3.2.2. Setenta y dos horas postcirugía	178
<b>VI. DISCUSIÓN</b>	<b>179</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>199</b>

---

**VIII. ABREVIACIONES**

**203**

**IX. BIBLIOGRAFÍA**

**206**

---