

# ALGUNOS MITOS EN ANESTESIOLOGÍA

## SOME MYTHS IN ANESTHESIA

DR. CLAUDIO RICKE (1)

(1) Departamento de Anestesiología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Email: ricke.claudio@gmail.com

### RESUMEN

En anestesiología, como en otras especialidades, existen muchos conceptos que damos por verdaderos sin haber analizado la evidencia científica que los apoya o refuta. El objetivo de esta revisión es evaluar la evidencia detrás de algunas "verdades" bastante difundidas, entre ellas, la relación entre alergia al huevo o soya y el uso del propofol; la superioridad de la anestesia regional en cirugía de cadera; el concepto de "alergia al yodo"; el dolor crónico postoperatorio; efectos a largo plazo de la anestesia y efectos dañinos de los anestésicos en el sistema nervioso. Para ello, se realizó una revisión no sistemática de la literatura, mostrando algunos trabajos que apoyen o refuten dichas creencias.

*Palabras clave:* Mitos, propofol, huevo, anestesia general, artroplastía de cadera, anestesia regional, alergia al yodo, hipertermia maligna, resultado (outcome), neurotoxicidad, dolor crónico postoperatorio.

### SUMMARY

In anesthesiology, as well as in other medical specialties, there are several concepts that we consider true without having previously analysed any scientific evidence that supports or refutes them. The aim of this review is to assess the evidence behind some of these widespread "truths", such as the relationship between egg or soy allergies and the use of propofol; the superiority of regional anaesthesia over general anaesthesia for hip surgery; the concept of "iodine allergies"; post operative chronic pain; long term effects of anaesthesia and negative effects of the anaesthesia on the nervous system. To achieve this aim, it was developed a nonsystematic review of the literature, showing some works that support or deny such beliefs.

*Key words:* Myths, propofol, eggs, general anesthesia, hip arthroplasty, regional anesthesia, iodine allergy, Malignant Hyperthermia, outcome, neurotoxicity, chronic postoperative pain.

### INTRODUCCIÓN

En anestesiología, así como en otras áreas de la medicina, existen conceptos que adquirimos durante nuestra formación o en nuestro desarrollo profesional y que aceptamos como verdades absolutas, ya sea porque se adaptan fácilmente a nuestro pensamiento lógico, porque hemos escuchado decir algo repetidamente a nuestros colegas o simplemente porque así nos enseñaron.

¿Quién no ha escuchado alguna vez a algún profesional de la salud afirmar que un paciente no puede recibir medio de contraste porque es alérgico a los mariscos, o a algún médico de cabecera indicar a la familia que el paciente debe recibir una anestesia regional para su cirugía de cadera porque "es más segura", o enfrentarse a un niño prematuro, de pocas semanas de vida, a quien su médico solicita un examen bajo anestesia sin haber considerado en el balance riesgo-beneficio la posibilidad de producir alteraciones del desarrollo del sistema nervioso de ese niño? Por otro lado, ¿cuántos de los médicos piensan que una medida tan banal, como indicar opioides para el manejo del dolor postoperatorio en un paciente sometido a cirugía oncológica, podría alterar su pronóstico a largo plazo? ¿Cuántos de los profesionales que intervienen en el manejo de los pacientes durante la cirugía tienen conciencia que el manejo de la hipotermia perioperatoria puede incidir en el riesgo de infección de la herida?

El presente artículo tiene como objetivo realizar una revisión no sistemática de la literatura, mostrando trabajos que

permiten plantear, en algunos casos, una duda razonable y en otros casos evidenciar en forma clara la veracidad o falsedad de algunos conceptos considerados por un número importante de médicos y otros profesionales de la salud como verdaderos dogmas.

### **“Los pacientes con alergia al huevo no deben recibir propofol”**

Existe el concepto bastante arraigado entre los médicos de distintas especialidades y especialmente entre los anestesiólogos, que el uso de propofol está contraindicado en los pacientes con alergia al huevo o a la soya. Este concepto se basa en el hecho que el preparado de propofol contiene, entre otras sustancias, fosfátidos de huevo purificados (lecitina de huevo) y aceite de soya refinado. Este concepto puede ser encontrado incluso en publicaciones científicas de cierto renombre, por ejemplo, la revista *AORN Journal*, considerada una revista acreditada para la educación continua en enfermería en los Estados Unidos de Norteamérica cita textualmente “Las contraindicaciones al uso de propofol incluyen la alergia al propofol o sus emulsiones, huevos o productos derivados del huevo, grano de soya, aceite de soya o productos derivados de la soya y glicerol” (1). Incluso algunos prospectos de los laboratorios que fabrican esta droga indican como contraindicación al uso de propofol el antecedente de alergia al huevo, soya y maní. Por ejemplo, el prospecto de Diprivan 1% (AstraZeneca) advierte sobre su uso en pacientes con alergia al huevo o soya (Australia), soya y maní pero, no huevo (Reino Unido) o no presenta advertencias de su uso en alergias alimentarias (Estados Unidos).

La incidencia de reacciones alérgicas al propofol ha sido estimada entre 1:60000 (2) y 2.2:1000000 (estimación en Dinamarca). A la fecha existen 6 casos publicados de sospecha de alergia al propofol en pacientes alérgicos al huevo, soya o maní, sin embargo, solo en uno de estos casos se confirmó como factor causal de la alergia el propofol (3).

Murphy realizó un estudio retrospectivo de 42 niños con alergia demostrada al huevo, soya o maní (IgE específica y/o test cutáneo) que recibieron propofol dentro de los 12 meses de realizado el estudio de alergia. De estos niños, sólo dos tenían historia de shock anafiláctico al huevo. Sólo 1 de los 42 niños alérgicos al huevo presentó un eritema generalizado y urticaria en relación al uso de propofol. Este niño de 7 años tenía antecedentes de alergias múltiples y de haber presentado un shock anafiláctico al huevo a los 4 años (4).

Un trabajo danés (5), estudió retrospectivamente 273 pacientes con sospecha de reacción alérgica perioperatoria. De ellos 153 habían sido expuestos a propofol, de los cuales solo 4 (2.6%) resultaron positivos para alergia a esta droga en alguno de los test realizados. Ninguno de los cuatro

pacientes refirieron alergia al huevo, soya o maní y todos fueron negativos para IgE específica para huevo o soya.

El mismo estudio anterior midió IgE específica para huevo, soya o maní en un total de 1290 pacientes. El 42% de los pacientes presentó uno o más test positivos (huevo 26%, soya 39% y maní 86%). Del grupo de pacientes con test positivo, 115 confirmó haber recibido alguna anestesia y al revisar los protocolos operatorios, el 80% recibió propofol. En ninguno de los casos se registró algún evento que indicara una probable reacción alérgica.

Un estudio español del año 2014, investigó un total de 60 pacientes con esofagitis eosinofílica. En estos pacientes se realizaron un total de 404 endoscopías con propofol. El 86% de los pacientes tenía sensibilización positiva al huevo, soya o maní, confirmados con IgE específica o test cutáneo. Ninguno de los pacientes presentó reacción alérgica a esta droga (6).

Se ha propuesto que la mayoría de las reacciones alérgicas mediadas por IgE, son mediadas por el grupo 2-isopropil de la molécula de propofol. Por otro lado, 3 de los 4 pacientes del estudio danés, tuvieron test cutáneo y triptasa negativa coincidentes con el episodio alérgico, sugiriendo la posibilidad de una reacción no mediada por IgE e incluso una reacción de tipo no alérgico.

En resumen, no hay evidencia que indique que exista contraindicación al uso de propofol en pacientes con antecedentes de alergia al huevo, soya o maní. Basado en el estudio de Murphy, sería razonable usar con precaución o evitar el uso de propofol en caso de antecedentes de *shock* anafiláctico con alguno de estos alimentos.

### **“En pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera es más seguro usar anestesia regional”**

Existe el concepto, bastante generalizado, que es preferible realizar una anestesia regional (espinal, peridural) en pacientes que requieren una cirugía por fractura de cadera. Este concepto está apoyado por trabajos que demostrarían un menor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) (7), menor sangrado (8), menor delirio postoperatorio (que a su vez se ha relacionado con mayor mortalidad postoperatoria) (9), menor incidencia de complicaciones respiratorias (10) y algunos estudios que muestran menor mortalidad a mediano y largo plazo (11).

Al analizar este punto nos topamos con algunos problemas. En primer lugar, el manejo de la anestesia general ha cambiado con los años, de modo que no es lo mismo un estudio realizado en los años 80, que un estudio realizado

en los últimos años. Algunas publicaciones sugieren un menor porcentaje de disfunción cognitiva postoperatoria en pacientes de edad avanzada cuando reciben anestesia neuroaxial comparado con aquellos que recibieron anestesia general. Sin embargo, muchos de estos trabajos utilizaron tiopental y halotano, drogas que tienen un efecto mucho más prolongado que los anestésicos modernos (propofol, sevoflurano, desflurano, remifentanilo), lo que podría afectar la magnitud de deterioro cognitivo. Además, algunos de estos trabajos tampoco comparan el dolor postoperatorio y el uso de opioides, elementos que también pueden afectar la función cognitiva (12). Por otro lado, al considerar sólo mortalidad como criterio de comparación podríamos estar dejando de lado otros elementos muy significativos, como estado cognitivo o autovalencia en el postoperatorio.

Una publicación reciente evidencia que pacientes geriátricos sometidos a cirugía para reparación de fractura de cadera, en forma global, tienen una mortalidad levemente menor, aunque estadísticamente no significativa, con anestesia general comparado con anestesia regional (5.3% vs 6.3% (RR=0.98, CI95% =0.92-1.04, P=0.48)), no encontrándose tampoco diferencia entre ambas técnicas en la mortalidad a los 30 y 90 días. En esta revisión, sólo dos estudios consignaron la mortalidad a un año, mostrando cifras levemente menores con anestesia regional (RR=1.24, IC95% 1.01-1.53 P=0.04). Al comparar las complicaciones postoperatorias, incluidas las pulmonares, TVP y cardiovasculares, no encontraron diferencia entre anestesia general y anestesia regional (13).

Otro meta-análisis, que incluyó 28 estudios, con 2976 pacientes sometidos a cirugía de cadera, con edad promedio entre 74 y 86 años no encontró diferencia de mortalidad a los 30 días, 6 meses y 1 año, entre anestesia regional y anestesia general (14). Tampoco encontró diferencias en la incidencia de neumonía, infarto al miocardio, accidente vascular encefálico (AVE), estado confusional agudo postoperatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, embolia pulmonar, transfusión sanguínea, tiempo quirúrgico o retención urinaria, aunque la evidencia para estos factores fue de muy mala calidad. En relación a la TVP, sólo se encontró evidencia de muy baja calidad a favor de la anestesia regional cuando no se usó trombotrópico potente (p.ej. heparina de bajo peso molecular) en el postoperatorio. Respecto de la hipotensión, esta fue menor cuando se usó una anestesia espinal unilateral con dosis bajas de anestésico y cuando se usó técnica espinal continua con pequeños bolos sucesivos, pero no hubo diferencia entre anestesia general y espinal con bolo único o anestesia epidural.

Un trabajo que analiza retrospectivamente 56729 pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera en hospitales de Nueva York, entre el 2004-2011, no demostró diferencia de mortalidad a los 30 días, pero si una hospitalización algo más corta con anestesia regional: 5.8 días (CI95%, 5.8 a 5.9) vs. 6.1 días (CI95%, 6.2 a 6.2), habiendo una diferencia de -0.3 días (CI95%, -0.3 a -0.2; P<0.001) (15).

Un estudio realizado en el Reino Unido, publicado el 2016, analiza prospectivamente 11085 pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera. Los pacientes fueron evaluados con la escala de Nottingham para fractura de cadera (*Nottingham Hip Fracture Score*), para ajustar los resultados de acuerdo a la edad del paciente, estado cognitivo y comorbilidad. Los autores no encontraron ninguna diferencia entre el grupo que recibió anestesia general y el grupo que recibió anestesia espinal en mortalidad a los 5 y 30 días. Tampoco encontraron diferencia en el tiempo de estadía hospitalaria entre ambos grupos. El principal factor asociado a mayor mortalidad postoperatoria a los 5 y 30 días en este estudio fue la presencia de presión arterial más baja durante la cirugía (16).

Un elemento importante a considerar en la evaluación de los trabajos es la tendencia a mostrar peores resultados con anestesia general en los trabajos antiguos. Estudios más recientes, en los cuales se utilizaron gases anestésicos y drogas endovenosas de efecto mucho más corto, no muestran diferencias entre ambos tipos de anestesia e incluso favorecen en algunos puntos a la anestesia general (17).

En resumen, la evidencia científica no muestra en forma categórica alguna superioridad de la anestesia regional, comparado con anestesia general, en la cirugía de fractura de cadera.

### **“El manejo anestésico durante el perioperatorio no tiene efectos a largo plazo”**

Las drogas anestésicas tienen un efecto farmacológico acotado en el tiempo debido a que estas son eliminadas del organismo en forma bastante rápida, ya sea a través de su metabolización o a través de la ventilación (anestésicos inhalatorios). Tradicionalmente se ha pensado que el acto anestésico tiene por objetivo mantener la seguridad del paciente durante el intraoperatorio, evitando alteraciones hemodinámicas y ventilatorias, favorecer un postoperatorio confortable entregando una analgesia adecuada a través de drogas endovenosas o bloqueos regionales, y finalmente, disminuir las complicaciones derivadas de las alteraciones fisiopatológicas del perioperatorio (atelectasia, neumonía, infarto al miocardio, trombosis venosa profunda, entre otros). Sin embargo, en los últimos años han aparecido en la litera-

tura numerosos estudios que sugieren que algunas intervenciones realizadas durante el perioperatorio podrían mostrar su efecto meses e incluso años después de la cirugía.

Uno de los primeros trabajos que sugirió que una intervención durante el perioperatorio podría tener un efecto a largo plazo fue el de Mangano en 1996 (18). En su trabajo, el autor mostró que los pacientes con enfermedad coronaria o riesgo de enfermedad coronaria sometidos a cirugía no cardíaca que recibían un betabloqueador durante el perioperatorio tenían una menor mortalidad hasta 2 años después de la cirugía.

El año 2005, T. Monk (19), encontró una relación entre la profundidad anestésica (medida con Índice Biespectral (BIS)) y la mortalidad un año después de la cirugía. Posteriormente aparecieron otros trabajos que mostraban que el manejo anestésico podía condicionar efectos a mediano y largo plazo difíciles de explicar, como recurrencia de cáncer varios años después de la cirugía (20,21), infección de herida operatoria (22), incidencia de dolor crónico, y deterioro cognitivo permanente en los pacientes añosos.

Si bien a primera vista parece difícil entender cómo una intervención única puede manifestar sus efectos varios meses e incluso años después, existe una explicación fisiopatológica que permite entender este fenómeno. En forma simplificada, el acto quirúrgico, la anestesia, las transfusiones, la hipotermia, los opioides y la activación del sistema nervioso autónomo producirían inflamación, inmunomodulación y alteración de la oxigenación. Estos fenómenos fisiopatológicos podrían traducirse a corto plazo en infección del sitio operatorio y a más largo plazo, en patología coronaria, recurrencia de cáncer, dolor crónico y deterioro cognitivo permanente.

**-Infección de herida operatoria.** Ya el año 1996 se publicó un trabajo que mostraba una menor incidencia de infección de herida operatoria en pacientes sometidos a cirugía de colon cuando la temperatura corporal era mantenida con medios activos de calentamiento sobre 36.5°C comparado con un grupo control, en que se permitía que la temperatura descendiera pasivamente llegando hasta 34.5°C (22). También se ha sugerido que la atenuación de la respuesta neuroendocrina durante la cirugía mediante el uso de anestesia epidural, y el aporte de una mayor concentración de oxígeno en el aire inspirado produciría una disminución de la infección del sitio operatorio. El elemento común en estas tres medidas sería una mejor oxigenación de los tejidos, ya sea evitando la vasoconstricción producida por la hipotermia, evitando la vasoconstricción secundaria a la activación simpática (23) o aumentando la cantidad de oxígeno disuelto en la sangre (24,25), postulan-

dose así la teoría que esto se traduciría en una mejor función de los neutrófilos y otras células del sistema inmune, evitando que la contaminación de la herida operatoria (por gérmenes de la piel), se transforme en una infección.

**-Recurrencia tumoral:** También se ha planteado la posibilidad que el uso de opioides en el perioperatorio de cirugía oncológica pudiese aumentar la recurrencia o aparición de metástasis años después de la cirugía. Esta posibilidad ha sido apoyada por trabajos retrospectivos en cáncer de mama (21), cáncer de próstata (20) y melanoma (26). Aparentemente el perioperatorio sería un período crítico en la producción de metástasis, ya que la manipulación del tumor liberaría células tumorales hacia el torrente sanguíneo. El que estas células finalmente se transformen en metástasis va a depender, por un lado, del poder de angiogénesis de las células tumorales y por otro de la capacidad del sistema inmune, especialmente de la inmunidad celular, de destruir estas células. Se ha observado la capacidad de los opioides de producir una modulación del sistema inmune, inhibiendo tanto la inmunidad celular como humoral. Por otro lado los opioides interactúan con las citoquinas inflamatorias y podrían regular la expresión genética del receptor  $\mu$ -opioides (MOR), el cual se ha asociado a crecimiento tumoral y metástasis. En la actualidad los resultados de los estudios que relacionan el uso de opioides con la recurrencia de cáncer a largo plazo son contradictorios y si bien hay alguna evidencia que favorece el uso de anestesia regional en vez de opioides para el manejo del dolor postoperatorio en este grupo de pacientes, por ahora, no se justifica un cambio de conducta en el manejo de los pacientes oncológicos (27).

**-Dolor crónico postquirúrgico:** Tradicionalmente se ha pensado que el dolor postoperatorio es autolimitado, manteniéndose por días o, a lo más, semanas. Sin embargo, desde su primera descripción por Crombie en 1998 (28), el diagnóstico de dolor crónico postquirúrgico (DCPQ), definido como un dolor que se mantiene por más de dos meses después de una cirugía, se ha transformado en una verdadera epidemia. La magnitud de este cuadro puede ser muy variada, desde leve hasta afectar notablemente la calidad de vida. En un estudio reciente (29) se encontró una incidencia de DCPQ a los 4 meses de 18% (hernioplastia 13.6%, histerectomía vaginal 11.8%, histerectomía abdominal 25.1%, toracotomía 37.6%). Después de un año la mitad de los pacientes persistían con DCPQ y al segundo año un tercio de los pacientes continuaba con DCPQ. Se han planteado varios factores determinantes de la aparición de DCPQ, mencionándose características de los pacientes, factores quirúrgicos, factores genéticos y la intensidad del dolor preoperatorio y postoperatorio. Los mecanismos postulados como causantes de este cuadro incluyen daño

de fibras nerviosas por la cirugía y la sensibilización del SNC (una forma de plasticidad en la médula espinal que amplifica las señales dolorosas). Esta sensibilización se produciría por una modificación de los receptores pre y post sinápticos, como por ejemplo los receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA) (30). También se produciría una activación de los astrocitos en el SNC, secundaria a la inflamación producto del acto quirúrgico, los cuales liberarían sustancias que producen hiperexcitabilidad neuronal. Se ha planteado que el uso intraoperatorio de altas dosis de opioides podría aumentar la incidencia de DCPQ a través de su efecto en los receptores NMDA y la activación de los astrocitos. Por otro lado, el uso de ketamina durante el intra y postoperatorio podría, por su efecto sobre los receptores NMDA contrarrestar el efecto de los opioides y disminuir la incidencia de DCPQ. También se ha descrito la capacidad de la analgesia epidural y, aparentemente también los bloqueos periféricos, de disminuir en forma importante la aparición de este cuadro, al bloquear la percepción del SNC del estímulo doloroso intenso. Los gabapentinoides, usados frecuentemente en el manejo del dolor neuropático, también se han usado para disminuir la incidencia de DCPQ, sin embargo los resultados han sido contradictorios.

**“Los pacientes catalogados como “alérgicos al yodo” o “alérgicos a los mariscos” no deben usar povidona yodada, medios de contraste yodado o amiodarona”**

El término “alergia al yodo” suele abarcar indistintamente la alergia a los mariscos, a los antisépticos yodados, medios de contraste yodados y la amiodarona. Existe la creencia entre el personal de salud que el antecedente de alergia a alguno de estos productos contraindica el uso de los otros ya que el elemento común de estas es el yodo.

La primera dificultad que encontramos es la escasa información que suele acompañar al diagnóstico de “alergia al yodo”. En un estudio reciente, de un total de 300 pacientes diagnosticados como “alérgicos al yodo”, en 253 (84.3%) no existía mayor detalle respecto del elemento específico al cual es alérgico el paciente. De los 47 pacientes restantes, 8% fueron catalogados como alérgicos al medio de contraste, 6.7% como alérgicos a antisépticos y 1.3% como alérgicos a los mariscos. En un caso se documentó alergia a medio de contraste y antisépticos (31).

Actualmente está bastante claro que la alergia a estos distintos productos no corresponde a una alergia al yodo que contienen, sino a otros componentes. En el caso de los mariscos, corresponde a una proteína presente en el músculo de estos moluscos, la tropomiosina. En el caso de la povidona yodada, que es una solución antiséptica que

contiene un complejo hidrosoluble de yodo y polivinilpirrolidona (PVP), es el monómero de N-vinilpirrolidona que compone la PVP el causante de la reacción alérgica de tipo inmediato. Es decir, la alergia a este antiséptico es causada por la povidona, no por el yodo.

Respecto de la amiodarona, antiarrítmico que también ha sido considerado como contraindicado en pacientes con “alergia al yodo”, en un estudio de 234 pacientes con diagnóstico de “alergia al yodo” que recibieron esta droga por vía endovenosa, menos del 1% presentó una reacción alérgica (32).

En el caso de los medios de contraste yodados, no está claro cual es el antígeno causante de la reacción de hipersensibilidad, pero está claro que no es el yodo (33), incluso se ha postulado que el mecanismo no está mediado por IgE, sino que sería dependiente de la hiperosmolaridad (34). Es decir, nunca se ha demostrado la participación del yodo en las reacciones de hipersensibilidad a los “compuestos yodados”.

Posiblemente, el definir a un paciente como “alérgico al yodo”, sin especificar a qué sustancia en particular es alérgico no tiene mucho sentido, pues no aporta información relevante y puede llevar a conductas inadecuadas (35). Incluso se ha argumentado que el diagnóstico de “alergia al yodo”, sin mayor especificación podría poner en riesgo al paciente ya que implicaría a veces cambiar el examen indicado por otro que tiene sus propios riesgos o no es el más adecuado para el diagnóstico del paciente, o se indican medicamentos profilácticos que estrictamente no están indicados y que tienen su propio riesgo de reacciones adversas. El estudio mencionado mostró también una mayor frecuencia de reacciones adversas en el grupo indefinido de “alérgicos al yodo” que en aquellos en que se especificó a qué elemento específico se asoció la alergia (31).

En resumen, el término “alergia al yodo” debería ser reemplazado por el elemento específico que ocasionó la alergia, p.ej. “alergia al medio de contraste” o “alergia a la povidona yodada”.

**“Los gases anestésicos no producen daño en el cerebro”**

Muchos de los que nos formamos en anestesiología hace ya algunas décadas, crecimos con el concepto que los gases anestésicos no producen daño en el sistema nervioso, ya que éstos actúan brevemente y después de algunas horas se eliminan completamente. Frente al ocasional comentario de algún familiar, en el sentido que “la abuela nunca fue la misma después de la operación”, argumentábamos que existían trabajos que mostraban igual incidencia de deterioro cognitivo en pacientes añosos operados con anes-

tesia regional o general y por lo tanto, cualquier deterioro cognitivo se debía a factores ambientales asociados a la patología, el estrés quirúrgico o el cambio de ambiente que tendía a empeorar el deterioro basal de estos pacientes. Sin embargo, en los últimos años han aparecido trabajos que evidencian que animales expuestos a halogenados muestran en el estudio histopatológico del cerebro acumulación de cuerpos amiloideos, similares a los que se encuentran en las autopsias de pacientes con Alzheimer, aumento en la apoptosis neuronal, fosforilación Tau y cambios mitocondriales, todos elementos sugerentes de neurotoxicidad. Además se vio en animales prematuros que la exposición a los halogenados y a otras drogas anestésicas producía una alteración de la migración neuronal. Los numerosos trabajos que mostraban el efecto deletéreo de las drogas anestésicas sobre el cerebro en animales de experimentación fue tomado en forma escéptica por gran parte de la comunidad anestesiológica, pues dudaban que aquellos resultados fueran extrapolables al ser humano. Sin embargo, la publicación de Robert T. Wilder el año 2009 (36) que demostraba un peor desempeño cognitivo en los niños que habían recibido múltiples anestésicos (3 o más), encendió las alarmas. Trabajos prospectivos más recientes no han mostrado efectos de una anestesia general única en niños de término, comparado con anestesia regional, en el desarrollo cognitivo a los 2 años de edad (37) y tampoco se ha encontrado diferencia en el desarrollo cognitivo en prematuros que recibieron anestesia general comparado con aquellos que recibieron anestesia regional (38). Si bien, excepto el trabajo de Wilder, que presentaba algunos reparos, los trabajos más recientes no muestran un efecto en el desarrollo cognitivo en niños que han recibido anestesia general, la gran evidencia en estudio animales ha llevado a la conclusión que es razonable, en cirugía electiva, posponer la anestesia general en los primeros años de vida, especialmente en los ex-prematuros, evaluando siempre la relación riesgo/beneficio (39).

En lo que concierne a la asociación entre anestesia general y deterioro cognitivo y Alzheimer, los resultados han sido menos concluyentes. Con la excepción del trabajo de Moller JT (40), que mostró un deterioro cognitivo en pacientes ancianos 3 meses después de la cirugía, la mayoría de los trabajos no han evidenciado una mayor incidencia de demencia o de deterioro cognitivo mínimo durante el postoperatorio (41). Una editorial reciente postula que el deterioro observado algunos meses después de la cirugía no es más que la declinación natural, esperable en pacientes añosos (42). Sin embargo, el hecho que la exposición a anestésicos halogenados se haya asociado en animales a alteraciones vinculadas a la patogenia del Alzheimer (aparición de cuerpos amiloideos, fosforilación Tau) hace razonable advertir a los pacientes con Alzheimer inicial o con

antecedentes familiares de Alzheimer, que la exposición a la anestesia general podría eventualmente acelerar la aparición de este cuadro.

Actualmente se encuentran en ejecución varios estudios prospectivos que esperamos nos aclaren en definitiva si las intervenciones que realizamos durante el perioperatorio tienen realmente un efecto a largo plazo.

**“Los pacientes que han recibido anestesia con drogas gatillantes sin problema y aquellos que no tienen antecedentes familiares de hipertermia maligna (HTM) no tienen riesgo de presentar un cuadro de HTM”**

La hipertermia maligna (HTM) es un desorden farmacogenético del músculo esquelético, que se presenta como una respuesta hipermetabólica secundaria a la desregulación del calcio intracelular de la célula de músculo estriado al ser expuesta a los agentes anestésicos halogenados (halotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano) y al relajante muscular succinilcolina. Se considera un desorden genético autosómico dominante de penetración variable, asociado a mutaciones en el gen ryanodina 1 (RYR1) y en un número menor de casos a una mutación en el gen CACNA1S. Es un cuadro muy grave, caracterizado por taquicardia, hipercarbia, hipertermia severa, arritmias, acidosis metabólica y mioglobinemia que pueden llevar a complicaciones como insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y muerte. La mortalidad de este cuadro ha disminuido desde un 70% en la década de los 70 hasta menos de un 5% en la actualidad. La notable disminución se debe en gran parte al uso del dantrolene y la incorporación de la monitorización del CO<sub>2</sub> espirado durante la anestesia, lo que ha permitido un diagnóstico y tratamiento más precoz.

Este cuadro es sin duda la gran patología propiamente anestesiológica y por lo tanto, existen dos preguntas que los anestesiólogos hacemos siempre: ¿ha recibido alguna vez anestesia general? y, si la respuesta es positiva, ¿tuvo algún problema en esa anestesia? La pregunta que viene a continuación es: ¿existe en su familia algún antecedente de HTM o de problemas con la anestesia? Ambas preguntas son necesarias, en parte, porque si la respuesta es positiva nos aporta una información valiosa, y por otro lado porque la primera pregunta no sólo apunta a la HTM, sino también a otros problemas como intubación difícil, alergia o efecto colateral de alguna droga, antecedentes de náuseas y vómitos en el postoperatorio, entre otros. En caso que ambas respuestas sean negativas, es decir, el paciente ha recibido anestésicos previos con halogenados y/o succinilcolina sin presentar problemas y no existen antecedentes familiares sugerentes de HTM, ¿podemos quedarnos tranquilos respecto a la posibilidad que se presente un cuadro de HTM durante nuestra anestesia?

La respuesta es, definitivamente, no. Existen numerosos reportes en la literatura de pacientes que han tenido una crisis comprobada de HTM a pesar de haber recibido numerosas anestias previas con agentes gatillantes sin ningún incidente (43,44). Si bien se puede producir una crisis grave de HTM en la primera exposición a agentes gatillantes, en promedio los pacientes presentan tres exposiciones antes de presentar una crisis de HTM (45). En una revisión de 286 casos de HTM, el 50.7% de los pacientes había recibido previamente 2 o más anestias generales sin presentar un cuadro sugerente de HTM (46). Aparentemente el desencadenamiento de una crisis de HTM está determinada por varios factores: predisposición genética, ausencia de factores inhibidores (hipotermia leve, preadministración de barbitúricos, propofol o relajantes musculares no depolarizantes), presencia de un gatillante y factores ambientales (p.ej. duración de la exposición al gatillante) que pueden potenciar alguna de las otras variables (47).

Respecto de la ausencia de antecedentes familiares de HTM, es evidente que el hecho de haber familiares que han recibido anestias sin problema no descarta la posibilidad que nuestro paciente presente una crisis, en parte por la posibilidad que los familiares, aún siendo portadores de la alteración, pueden haber recibido anestesia con gatillantes sin presentar el cuadro clínico, como se explica en el párrafo anterior, y por la posibilidad que nuestro paciente presente una nueva mutación no presente en sus familiares. En una revisión del registro norteamericano de HTM entre los años 1987 y 2006, solo el 6.5% de los casos tenían un antecedente familiar de HTM, en varios de estos casos este antecedente se descubrió después de la cirugía (46). La baja

frecuencia con que se pesquisa el antecedente en este grupo se debe obviamente a que los pacientes con antecedentes familiares conocidos de HTM son manejado sin usar drogas gatillantes. Podemos entonces decir que si bien es importante preguntar a nuestros pacientes sobre el antecedente de anestias previas y antecedentes familiares de HTM, el hecho de ser negativas ambas respuestas no debe hacernos bajar la guardia frente a cualquier indicio que nos sugiera que nuestro paciente está iniciando un cuadro de HTM: taquicardia, aumento del CO<sub>2</sub> expirado, aumento de temperatura, rigidez muscular, arritmias.

### CONCLUSIÓN

El presente trabajo ha pretendido, por un lado, derribar algunos mitos que claramente no están respaldados por la literatura, como es el caso de la alergia al "yodo" y el uso de povidona yodada o medios de contraste y la contraindicación del propofol en pacientes con alergia al huevo. Además siembra una duda razonable respecto de la superioridad de la anestesia regional en cirugía de cadera, así como, la posibilidad que ciertas acciones realizadas durante el perioperatorio podrían tener efectos a largo plazo. Plantea también una alerta respecto de los eventuales efectos de los anestésicos sobre el desarrollo del sistema nervioso central y, de forma menos clara, sobre su participación en el deterioro cognitivo y Alzheimer en los pacientes añosos sometidos a cirugía. Finalmente, y en forma más general, pretende inculcar en los profesionales de la salud, la buena costumbre de cuestionarse ciertos dogmas que hemos mantenido, en algunos casos, durante muchos años y revisar si existe evidencia científica que corrobore aquellos conceptos.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sally G. Cochico. Propofol Allergy: Assessing for Patient Risks. *AORN Journal* 2012; 96 (4): 398-405.
2. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during perioperative period. *Anesth Analg* 2003; 97: 1381-1395
3. Fontaine M, Dubost J, Bienvenu F, Ferrenq Dubost R, Proton G, Piriou V. Severe bronchospasm using Diprivan® in a patient allergic to peanut and birch. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30: 147-149.
4. Murphy A, Campbell E., Baines D., Mehr S. Allergic Reactions to Propofol in Egg-Allergic Children. *Anesth Analg* 2011; 113 (1): 140-144.
5. Asserhøj L., Mosbech H., Kroigaard M., Garvey LH. No evidence for contrindicatios to the use of propofl in adults allergic to egg, soy or peanut. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 116 (1): 77-82.
6. Molina-Infante J, Arias A, Vara-Brenes D, et al. Propofol administration is safe in adult eosinophilic esophagitis patients sensitized to egg, soy or peanut. *Allergy* 2014; 69: 388-394.
7. Gómez L. et al. Spinal anesthesia: a protective factor in thromboembolic disease. A retrospective cohort study of 484 arthroplasties. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2001;48(3):113-116.
8. Modig J. Regional anaesthesia and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1988; 89: 44-48.
9. Rasmussen LS et al. Does anaesthesia cause postoperative

- cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(3):260-266.
10. Neuman M. Comparative Effectiveness of Regional versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery in Adults. *Anesthesiology* 2012; 117 (1): 72-92.
  11. Rodgers A. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1-12.
  12. Hisham MF Anwer, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction in adult and elderly Patients - General Anesthesia vs Subarachnoid or Epidural Analgesia. *M.E.J. Anesth* 2016; 18 (6): 1123-1138.
  13. Zuo D., Jin C., Shan M., Zhou L., et al. A comparison of general versus regional anesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(11): 20095-20301.
  14. Guay J., Choi P., Suresh S., Albert N., et al. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD000521.
  15. Mark D. Neuman. P. Rosenbaum, J. Ludwik, et al. Anesthesia Technique, Mortality, and Length of Stay After Hip Fracture Surgery. *JAMA* 2014; 311(24): 2509-2517.
  16. White S.M., et al. Secondary analysis of outcomes after 11,085 hip fracture operations from the prospective UK Anaesthesia Sprint Audit of Practice (ASAP-2). *Anaesthesia* 2016; 71: 506-514.
  17. Parker M.J., Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fractures. A pilot randomised controlled trial of 322 patients. *Int. J. Care Injured* 2015; 46: 1562-1566.
  18. Mangano D. Effect of Atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *The New England Journal of Medicina* 1996; 335(23): 1713-1720.
  19. Terri G. Monk, MD. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2005;100:4-10.
  20. Biki B., et al. Anesthetic Technique for Radical Prostatectomy Surgery Affects Cancer Recurrence. *Anesthesiology* 2008; 109(2):180-187.
  21. Aristomenis K. Exadaktylos, M.D. Can Anesthetic Technique for Primary Breast Cancer Surgery Affect Recurrence or Metastasis? *Anesthesiology* 2006; 105:660-664.
  22. Kurz A, Sessler D, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 1996; 334:1209-1215.
  23. Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, et al. Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97:1812-1817.
  24. Belda J, Aguilera L, Asuncio'n J, Alberti J, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection. *JAMA* 2005; 294:2035-2042.
  25. Greif R, Akca O, Horne P, et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342:161-167.
  26. Kling J. Regional Anesthesia Improves Outcomes After Melanoma Surgery. American Society of Anesthesiologists (ASA) 2010 Annual Meeting: Abstract 1183. Presented October 19, 2010.
  27. Connolly C., Buggy D.J. Opioids and tumour metastasis: does the choice of the anesthetic-analgesic technique influence outcome after cancer surgery? *Current Opinion in Anesthesiology* 2016; 29(4): 468-474.
  28. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998;76:167-171.
  29. Montes A., Roca G. Genetic and Clinical Factors Associated with Chronic Postsurgical Pain after Hernia Repair, Hysterectomy, and Thoracotomy A Two-year Multicenter Cohort Study.. *Anesthesiology* 2015; 122:1123-1141.
  30. Richebe P. Potential strategies for preventing chronic postoperative pain: a practical approach: Continuing Professional Development. *Can J Anesth* 2015; 62:1329-1341.
  31. Böhm I. et al. Iodinated ContrastMedia and the Alleged "Iodine Allergy": An Inexact Diagnosis Leading to Inferior Radiologic Management and Adverse Drug Reactions. *Fortschr Röntgenstr* 2017; 189: 326-332.
  32. Lakshmanadoss U. Incidence of amiodarone hypersensitivity in patients with previous allergy to iodine or iodinated contrast agents. *Pharmacotherapy* 2012; 32(7): 618-622.
  33. Dewachter P. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? *Current Opinion in Anesthesiology* 2011; 24:320-325.
  34. Kelso J.M. Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(6): 1509-1518.
  35. Dewachter P. "Iodine allergy": point of view. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24(1): 40-52.
  36. Wilder R.T. Early Exposure to Anesthesia and Learning Disabilities in a Population-based Birth Cohort. *Anesthesiology* 2009; 110:796-804.
  37. Miller TL, Park R, Sun L. Report of the fourth PANDA symposium on "Anesthesia and Neurodevelopment in Children". *J Neurosurg Anesthesiol* 2014; 26: 344-348.
  38. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, et al. GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anesthesia and awake-regional anesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387(10015): 239-250.
  39. Kameyama M., Scher. C.S., et al. Anesthetic Neurotoxicity: Is Anesthesia Toxic to the Developing Brain? Should I Cancel My Baby's Surgery? You're Wrong, I'm Right, DOI 10.1007/978-3-319-43169-7\_34 115.
  40. Moller JT, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998; 351(9106):857-861.

41. Sprung J. Association of Mild Cognitive Impairment With Exposure to General Anesthesia for Surgical and Nonsurgical Procedures: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc* 2016; 91(2): 208-217.
42. Avidan M.S. Editorial Views: The Fallacy of Persistent Postoperative Cognitive Decline. *Anesthesiology* 2016; 124: 255-256.
43. Morrison, A. G.; Serpell, M. G. Malignant hyperthermia during prolonged surgery for tumour resection.. *European Journal of Anaesthesiology* 1998; 15(1):114-117.
44. Strazis KP, Fox AW. Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth Analg* 1993; 77: 297-304.
45. Rosenberg H., et al. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015; 10: 93.
46. Larach M.G. Clinical Presentation, Treatment, and Complications of Malignant Hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg* 2010, 110(2): 498-507.
47. Zhou J., et al. Neuromuscular Disorders and Malignant Hyperthermia (ch 37). RD Miller. *Miller's Anesthesia*. 7<sup>o</sup> Edición. Philadelphia. Ed: Churchill Livingstone. 2010: 1171-1196.