



Artículo de revisión

doi: 10.35366/100875

Revista Mexicana de
Anestesiología

Octubre-Diciembre 2021
Vol. 44. No. 4. pp 288-299



* Médico Anestesiólogo. Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública. Centro Médico ISSEMYM Ecatepec.

Palabras clave:
Medicina, personajes, culturas, especialidades.

Keywords:
Medicine, characters, cultures, specialties.

Correspondencia:

Dr. Juan Pablo Gómez Rojas
Av. Aquiles Serdán Mz 67 Lt 15,
Colonia Nueva San Antonio, Chalco,
Estado de México. C.P. 56605
E-mail: dr.gomezjp@yahoo.com.mx
Tel. 597 31064

Recibido: 10-06-2018
Aceptado: 08-02-2019

Historia de la anestesiología

History of Anesthesiology

Dr. Juan Pablo Gómez-Rojas*

Citar como: Gómez-Rojas JP. Historia de la anestesiología. Rev Mex Anestesiol. 2021; 44 (4): 288-299. <https://dx.doi.org/10.35366/100875>

RESUMEN. El arte de la medicina es tan antiguo como el origen mismo de la vida, ha estado implícita en muchas culturas en todo el mundo, iniciando en cada una de ellas como un concepto mágico - religioso, y evolucionando con el paso de los siglos, y la presencia de grandes personajes en los diferentes momentos y culturas, con la aportación de conocimientos y técnicas que hoy han consolidado a la medicina como una ciencia que trasciende y se ha perfeccionado a través de los siglos, para dar lugar a cada una de las especialidades que actualmente conocemos, todas ellas igual de importantes e imprescindibles entre ellas mismas.

ABSTRACT. *The art of medicine is as old as the very origin of life, it has been implicit in many cultures around the world, beginning in each of them as a magical-religious concept, and evolving over the centuries, and the presence of great characters in different moments and cultures, with the contribution of knowledge and techniques that today have consolidated medicine as a science that has transcended and has been perfected over the centuries to give rise to each of the specialties that we currently know, all of them equally important and essential among themselves.*

INTRODUCCIÓN

La anestesiología tiene su origen y su historia a través de diversas culturas con la participación de diferentes personajes, unos ampliamente conocidos y otros no tanto, pero que sin lugar a dudas dicha participación en la evolución de la ciencia médica es invaluable para que hoy en día existan diferentes técnicas y alternativas que nos permitan practicar la anestesiología en las diferentes áreas médicas.

La anestesiología es un rama médica que nos permite por diferentes técnicas bloquear la percepción del dolor para la realización de un acto quirúrgico, además múltiples técnicas anestésicas permiten dar ansiolisis o sedación a pacientes que serán sometidos a algún procedimiento de mínima invasión.

Partiendo de la necesidad de un evento quirúrgico es claro que se requiere de un enfermo.

Etimológicamente, un enfermo es «aquel que no está firme», que «no tiene firmeza». La palabra proviene del latín *infirmus*, compuesta por el prefijo privativo *in* y el adjetivo *furmus*, es decir, «falta de firmeza».

Es de todas las culturas conocido que para sanar a un enfermo se requiere un médico; sin embargo, es interesante saber cómo surge esta figura y como se comienza a representar con el báculo de Asclepio.

La culebra enroscada en la vara del dios griego Asclepio (Esculapio para los romanos)⁽¹⁾ persiste hasta nuestros días como el símbolo de los médicos. Asclepio era hijo de Apolo, tenía la responsabilidad de ser el dios de la medicina en la mitología griega.

El culto a Asclepio, hijo de Apolo, surge hacia los años 500 a.C.- 400 d.C. en casi todos los países mediterráneos. En la Ilíada, Homero invoca ya al rey Asclepio, describiendo al semidiós como un médico excelente que adquirió sus conocimientos con el centauro Quirón⁽²⁾.

Se dice que Zeus lo mató con un rayo por atreverse a realizar maniobras de resucitación a los muertos (*Figura 1*).



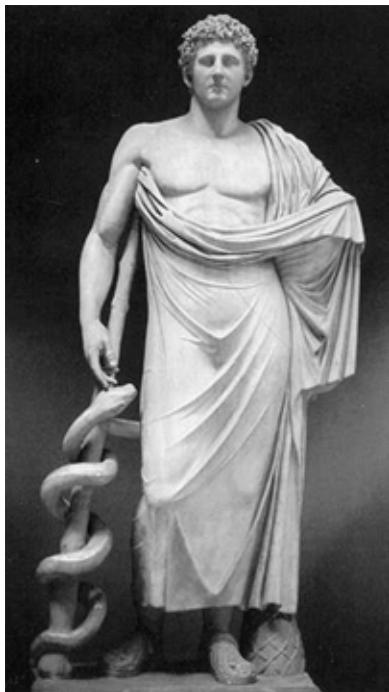


Figura 1: Asclepio.

Fuente: Terán Eusebio, El Caduceo. Símbolo de muerte y de vida eterna. (2018). Obtido de: www.anestesia.com.mx/articulo/caduceum.html

El bastón de Asclepio con la serpiente enroscada era en sus orígenes un simple palo que le servía de apoyo; sin embargo, esta imagen del bastón con la serpiente ha seguido vigente convirtiéndose en un atributo distintivo del dios curativo y de la gente de tan distinguido oficio. El símbolo ha presentado algunas modificaciones, actualmente se le hace acompañar de alas, por la ocurrencia de un soldado norteamericano asignado a tareas sanitarias en la guerra civil⁽²⁾.

ANTECEDENTES

Si bien la leyenda de Asclepio es antigua, lo son aún más los antecedentes de la anestesiología en diferentes momentos y en diferentes culturas.

El uso de los opioides con fines medicinales data desde siglos atrás, de ello existe evidencia palpable y descrita por varias culturas y personajes a través del tiempo.

En el papiro de Ebers (3500 años A. de C.) leemos: «Cuando examinas a un hombre con una herida inflamada, caliente, enrojecida y el hombre está caliente, es una consecuencia y debes enfriarlo mediante hojas de sauce». En el mismo papiro se aconseja el opio «para que los niños no griten fuerte».

En *La Odisea* se reseña que el opio «hace olvidar cualquier pena».

Los asirios creían conocer un método eficaz, rudimentario y peligroso para causar «anestesia», comprimían la carótida a nivel del cuello con la consiguiente isquemia cerebral y estado comatoso, lo cual era aprovechado para la realización del acto quirúrgico.

Los narcóticos vegetales como la adormidera, la mandrágora y el cannabis que se cultivaban en Persia o en la India. Comenzaron a usarse en las comunidades cercanas al Tigris y Éufrates (3000 a.C.).

En el antiguo Egipto a los niños se les administraba adormidera por las noches para que dejaran descansar a sus padres. (3000-1000 a.C.)

Los antiguos indios peruanos masticaban la hoja de coca, conocían el adormecimiento en lengua y labios. (400-700 a.C.)

Hipócrates usaba su «esponja soporífera» impregnada con una preparación de opio, beleño y mandrágora. (460-377 a.C.)

El origen primario de la palabra *anestesia* en su significado moderno corresponde al Dioscórides, médico griego también llamado Pedanio, quien empleó la palabra exactamente como se usa en la actualidad al describir los efectos de la mandrágora. (50 d.C.)

En Dioscórides (año 75 de nuestra era) encontramos alusiones a las hojas de sauce para el dolor y la gota, al cilantro como antipirético y al opio que «mitiga la tos, refrena los flujos estomacales y se aplica a quienes dormir no pueden». El romano Plinio el viejo subraya las propiedades analgésicas de la corteza, las hojas y el jugo del chopo.

Galen (siglo II) insiste en las propiedades antipiréticas y antiflogísticas de las hojas de sauce y el opio es el componente esencial del antídoto universal la «triaca».

La triaca galénica se usó desde el siglo II hasta la Edad Moderna, 40% de su composición estaba constituida por el jugo de adormidera (opio).

Paracelso y Raimundo Lulio mezclaban ácido sulfúrico con alcohol caliente (éter sulfúrico), descubriendo que producía un profundo sueño. Sus conclusiones se perdieron en los archivos de Núremberg, evitando la aparición de la anestesia moderna en 300 años (130-200 d.C.).

Paracelso (1493-1541) hace presente la utilidad del opio e inventa «el láudano», una tintura de gran prestigio como analgésico. Sydenham (1680) combina opio, vino de Málaga, azafrán, canela y clavo como jarabe analgésico, diciéndonos «Entre los remedios que Dios Todopoderoso se ha dignado dar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y eficaz como el opio».

En la Universidad de Bolonia el fraile dominico Teodoro de Luca usó esponjas empapadas con mandrágora (1205-1298).

Vesalius escribió su libro *De humani corporis fabrica*, donde se describe la intubación endotraqueal en animales y la respiración artificial (1543).

Juan De la Cosa, ex-geógrafo de Colón, murió a causa de una flecha envenenada con curare disparada por cerbatana (1510).

Valerius Cordus descubre el éter sulfúrico en *artificiosis extractionibus*, llamado vitriolo dulce (1540).

Ambrosio Paré aplica enfriamiento o congelación en la zona operatoria como «anestésico» (1564).

En 1595 Sir Walter Raleigh describe la raíz tupara de la planta *Strychnos toxifera* y su producto el urari, más tarde curare.

William Harvey en 1656 estudia y descubre la circulación sanguínea, y finalmente en 1628 publica sus conceptos en el libro *De Motu Cordis*.

En Brasil en 1641 Acuña y Condamine describieron los efectos del uiraery o curare en animales y en muchos de sus soldados.

Evangelista Torricelli mide la presión barométrica (760 mmHg a nivel del mar) e inventa el barómetro en 1644.

El arquitecto inglés Christopher Wren inyecta en 1656 vino a un animal con el cañón de una pluma de pájaro y una vejiga de cochino.

Por su parte, Sigismund Elsholtz en 1665 inyecta solución de opio para producir insensibilidad al dolor.

La ventilación artificial es descrita por Robert Hooke en 1667 al soplar aire hacia los pulmones de los animales. También propuso la ventilación de la sangre pasándola por un tubo de aire.

La primera transfusión de sangre se hizo en 1492 al papa Inocencio VIII. Para tratar un ictus, su médico personal le transfundió la sangre de cuatro adolescentes mediante métodos muy rudimentarios y sin conocimientos anatómicos. Las consecuencias fueron nefastas: murió y los donantes también. En 1628 William Harvey describe el sistema circulatorio y en este momento empezaron los experimentos con animales.

Un par de siglos después el francés Jean-Baptiste Denys (médico personal del rey Luis XIV) inyectó en junio de 1667 sangre de oveja, explicaba «sangre suave y loable de animal, menos contaminada de vicios y pasiones», a un hombre joven de 15 años aquejado de fiebres altas. Milagrosamente tuvo éxito en este caso y en algunos posteriores; sin embargo, otros pacientes no corrieron con la misma suerte, muchos murieron⁽³⁾. Cinco meses después, Richard Lower realizó en Inglaterra dos transfusiones de sangre de oveja al estudiante de teología Arthur Coga. A raíz de los pésimos resultados subsecuentes, la práctica de la transfusión de animales a seres humanos (xenotransfusión) fue proscrita⁽⁴⁾.

En 1901 se describen los grupos sanguíneos por el austriaco Karl Landsteiner (más tarde fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1930). Antes de este descubrimiento la transfusión de un ser humano a otro (alotransfusión) no tenía resultados satisfactorios debido a las graves reacciones de incompatibilidad.

En el siglo XVII en Inglaterra se intenta inyectar el opio intravenoso mediante el cañón de una pluma, siendo considerable el avance en el desarrollo de técnicas de inyección intravenosa.

Pierre-Cyprien Oré publicó en 1875 el uso de hidrato del cloral intravenoso.

En 1721 aparece en el diccionario inglés de Bailey la palabra «anaesthesia». Oliver Wendell Holmes sugirió el término a Thomas Green Morton.

Joseph Priestley descubre y prepara el oxígeno. En su libro *Observaciones sobre diferentes clases de aire* detalla la preparación del oxígeno y del óxido nitroso (1774). Y en 1776, el francés Antoine Laurent Lavoisier identifica el oxígeno, junto con el nitrógeno, como un ingrediente importante en el aire, además de mencionar la importancia de respirar este gas.

Joseph Priestley logró producir y aislar el óxido nitroso (N₂O) en 1776. Un joven cirujano de nombre Humphry Davy experimentó con el óxido nitroso inhalándolo él mismo, haciéndole tal efecto que «estalló en carcajadas», motivo por el cual lo denominó «gas hilarante», descubriendo sus efectos analgésicos y proponiéndolo para aliviar el dolor de las intervenciones quirúrgicas en el año 1800⁽⁵⁾.

Curry realiza en 1792 por primera vez, utilizando el tacto, la intubación endotraqueal.

La síntesis del éter realizada por los alquimistas del siglo XIII en España a partir del calentamiento y destilación del espíritu del vino (alcohol) y el aceite de vitriolo (ácido sulfúrico) fue un descubrimiento que tardaría más de tres siglos para ser introducido en la práctica médica por el alquimista suizo Paracelso, quien después de experimentarlo en animales en el año 1605 (se lo dio en el alimento a las gallinas, las que caían en un profundo sueño), después lo administró a pacientes que sufrían dolores insoportables⁽⁶⁾.

El obstetra James Young Simpson administró cloroformo⁽⁷⁾ (durante un trabajo de parto) a la esposa de un amigo suyo, la mujer quedó tan maravillada por sus efectos que bautizó a su hija con el nombre de Anaesthesia (Anestesia), esto ocurrió en Edimburgo y es considerado el primer parto sin dolor de la historia.

En 1804 Sertürner, un joven farmacéutico alemán, logra un precipitado al que llama «morfina» en honor a Morfeo por su poder somnífero y que es la base de la analgesia moderna.

Pierre-Cyprien Oré publicó en 1875 el uso de hidrato del cloral intravenoso.

En Alemania, August Bier describe en 1898 la primera punción lumbar utilizando un aguja tipo Quincke y 15 mg de cocaína⁽⁸⁾.

A principios del siglo XX se inicia la administración IV de un derivado uretano (hedonal) para proporcionar anestesia general, este agente fue definido como el primer agente anestésico intravenoso que proporcionaba adecuada anestesia quirúrgica y moderado grado de seguridad⁽⁹⁾.

A principios del siglo XIX la química, la biología y la fisiología ofrecían cada día nuevos hallazgos.

Los médicos y los cirujanos de las nuevas generaciones eran más sensibles ante los sufrimientos de los enfermos.

Creían que para empuñar un bisturí se necesitaba tener un corazón curtido y el ánimo despiadado.

Algunos cirujanos, como le ocurría a Cheseiden, no dormían la noche previa a una operación y procuraba abreviar tanto el rigor quirúrgico que llegó a realizar una litotomía ¡en 45 segundos! (10)

John Hunter, conmovido por la brutalidad de las intervenciones sin anestesia, afirmaba que «la operación quirúrgica es una confesión muda de la impotencia del cirujano», frase incierta, ya que el operado manifestaba profusamente su dolor.

Capurón desahuciaba a las parturientas con la frase «el dolor las hace madres». A Velpeau, el gran cirujano francés, se le suicidó una joven ante el temor de ser operada.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El líquido cefalorraquídeo (LCR) constituye un elemento esencial en la práctica anestesiológica de nuestros días.

Las primeras descripciones sobre la existencia de un fluido intracraneal proceden del antiguo Egipto y de los primeros médicos: Hipócrates y Galeno. El primer estudio detallado del LCR fue realizado por Cotugno en el siglo XVIII (11). Anteriormente, Vesalio rechazó la teoría del humor gaseoso de la antigüedad y describió en el siglo XVI el humor acuoso y los ventrículos cerebrales, dando inicio a la era moderna de la neuroanatomía (12). El conocimiento anatómico del sistema ventricular comenzó en el Renacimiento y culminó hasta el inicio de la Edad Contemporánea, en este momento se introdujeron los fundamentos fisiológicos de la circulación del LCR.

Ya en el siglo XIX, Quincke introdujo la técnica de la punción lumbar con fiador y Magendie propuso su denominación definitiva.



Figura 2: Domenico Cotugno / Heinrich Quincke

Fuente: Tola Arribas MA. Historia del líquido cefalorraquídeo: desde la antigüedad hasta la Edad Contemporánea. *Neurosciences and History*. 2017;5:105-113.

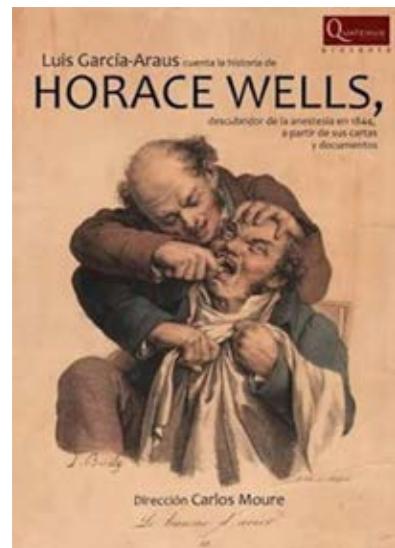


Figura 3.

Fuente: Historias de la Medicina: la invención de la anestesia y el drama de Horace Wells. (2011) Obtenido en: <https://elmentiderodemielost.wordpress.com/2011/08/17/historias-de-la-medicina-la-invencion-de-la-anestesia-y-el-drama-de-horace-wells/>.

El padre de la anestesia epidural, August Bier, reportó en 1899 el primer caso de CPPD (Cefalea Post Punción Dural) atribuyéndola a la pérdida de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y la primera publicación de esta teoría la hizo Mac Robert en 1918 (13).

En el año de 1901 en Francia Cathelin y Sicard describen el bloqueo epidural (BE) por la vía caudal (14) (Figura 2).

HORACE WELLS Y EL ORIGEN DE LA ANESTESIA

Wells experimentó por primera vez los efectos del óxido de nitrógeno en 1844, cuando se ofreció como voluntario para que Gardner Quincy lo probase en él. Wells no sintió nada y fue el primer paciente intervenido bajo anestesia cuando su socio John Riggs le extrajo un diente. Desde ese entonces comenzó a utilizarlo con sus propios pacientes. No intentó patentar el descubrimiento porque declaró que verse libre de dolor debía ser «tan gratuito como el aire» (15).

Un año después, en 1845 Horace Wells realizó una demostración ante un grupo de estudiantes de medicina en el Hospital General de Massachusetts de Boston. Sin embargo, el efecto del gas no fue el esperado, ya que el paciente voluntario era obeso y probablemente también alcohólico, por lo que acabó gritando de dolor. La audiencia abucheó a Wells y perdió todo su prestigio en la comunidad médica (Figura 3).

Wells abandonó la odontología y se dedicó a ser vendedor durante los años siguientes y a viajar. En París se dedicó a la cría de canarios de canto y a organizar exposiciones de pintura,

se vuelve adicto al cloroformo. Su mente se fue deteriorando. Un día, en estado de delirio, salió corriendo a la calle y les arrojó ácido sulfúrico a dos prostitutas. Fue enviado a la cárcel neoyorquina de Tombs. Se suicidó cortándose una arteria con una navaja de afeitar después de haber inhalado una dosis analgésica de cloroformo.

WILLIAM THOMAS GREEN MORTON Y LA ANESTESIOLOGÍA

Morton fue hijo del granjero James Morton y de Rebecca Needham, nunca se interesó por las labores de su padre y se inclinó por la medicina, pero su padre no podía pagarle los estudios y comienza a trabajar en una imprenta.

Morton conoce a Elizabeth Whitman de quien se enamora, los padres de Elizabeth se opusieron al oficio de Morton y aceptaron su matrimonio después de que él se comprometió a estudiar medicina.

En el año 1840 ingresó primeramente al *Baltimore College of Dental Surgery* y continuó sus estudios bajo la tutoría de Horace Wells⁽¹⁶⁾. Morton abandonó la odontología para dedicarse a estudiar cirugía maxilar y 1843 trabajó junto a Horace Wells.

Wells comenzó a utilizar gas hilarante en el tratamiento de sus pacientes y quiso demostrar públicamente en Boston el gas hilarante como anestésico, pero esta demostración fue un fracaso.

El profesor Charles Thomas Jackson, bajo cuya tutoría Morton había realizado prácticas, sugiere a Morton usar vapores de éter. Tras diversos experimentos en ratas, peces, insectos, gallinas y con su propio perro, Morton realizó también experimentos consigo mismo.



Figura 4.

Fuente: *El Siglo de los Cirujanos*, de Jürgen Thorwald, Ediciones Destino (Barcelona), año 1970.

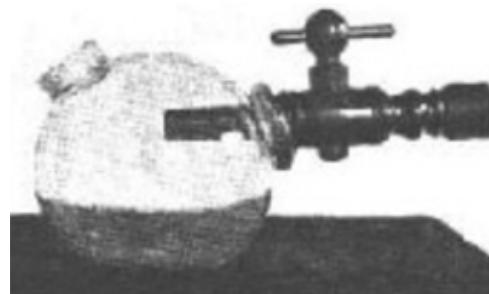


Figura 5: Inhalador de éter de William TG Morton

Fuente: *El Siglo de los Cirujanos*, de Jürgen Thorwald, Ediciones Destino (Barcelona), año 1970.

Morton buscaba la tutoría de grandes maestros como Wells y Jackson.

Se dirigió al jefe del Hospital General en Boston, con la petición de llevar a cabo una demostración pública de su método frente a médicos y estudiantes de medicina. Recibió por escrito una invitación para el 16 de octubre de 1846. Gilbert Abbott, un paciente de 20 años, respiró los vapores desde una esfera de vidrio que contenía en su interior una esponja embebida en éter. Tras un estado inicial de excitación, el paciente se durmió. «Warren en cinco minutos extirpó un tumor superficial congénito bajo el maxilar inferior en el lado izquierdo del cuello del paciente». A este evento se le considera el momento del nacimiento de la anestesiología moderna (Figura 4).

Morton intentó primeramente ocultar la sustancia activa que había utilizado y denominó este éter arreglado con sustancias aromáticas «letheon» (palabra derivada del griego *lethe*, que significa «olvido») para obtener provecho de la patente (Figura 5).

Morton advirtió que su descubrimiento sería muy lucrativo, se llegó a una disputa judicial, proceso impulsado sobre todo por quien le había aportado la idea, el profesor Jackson y se intentó tener un pacto con un contrato de ventas, este contrato dejaba fuera a Wells (Figura 6).

Morton siempre afirmó que era el único conocedor de la fórmula, pero en 1846, antes del inicio de una operación, un grupo de médicos exigió que Morton revelara el nombre del gas o impedirían que se le administrara a la paciente a la que iban a amputarle una pierna. «Éter sulfúrico», dijo Morton.

La vida y personalidad de Morton eran consideradas por muchos extrañas e inestables, en 1862 se incorporó al ejército como cirujano voluntario, y aplicó éter a más de 2,000 soldados heridos.

Finalmente Morton después de 20 años pierde todos sus ahorros en pleitos y demandas, en abogados y funcionarios.

Vencido, Morton queda en la pobreza total y cae en la locura, a los 49 años de edad muere solitario en la ciudad de Nueva York el día 15 de julio de 1868 (Figura 7).



Figura 6: William Thomas Green Morton. 1819 - 1868.
Fuente: *El Siglo de los Cirujanos* de Jürgen Thorwald, Ediciones Destino (Barcelona), año 1970.

HISTORIA DE LA VÍA AÉREA

La descripción más antigua sobre el manejo de la vía aérea se encuentra en el Talmud Babilónico, texto que reúne la tradición judía, escrito entre los años 200 a.C. y 500 d.C. El Talmud describe un cordero que sufrió una lesión en la vía aérea y sobrevivió gracias a la introducción de una caña en su tráquea⁽¹⁷⁾.

Un milenio después, Andrea Vesalius describió cómo los pulmones se inflaban al aplicar presión positiva por una caña insertada en la tráquea.

En 1754 se desarrolló el primer tubo endotraqueal y en 1783 se describió el primer método para abrir manualmente la vía aérea en un paciente inconsciente.

En 1792 Curry realiza por primera vez, utilizando el tacto, la intubación endotraqueal.

En el siglo pasado surgió la intubación nasotraqueal, descrita por Desault, en 1814.

García en 1855 describió la valoración indirecta de la laringe y para ello se valió de un espéculo dental.

Labordette inventó en 1866 el espéculo para laringoscopía que permitía la revisión indirecta de las cuerdas vocales. La ventaja sobre el espéculo dental es que permitía desplazar la lengua del campo de visión y así se lograba una mejor imagen de la laringe.

El trabajo de O'Dwyer en 1880 fue el que definitivamente contribuyó a difundir la técnica de intubación traqueal. Sin embargo, el tubo endotraqueal aún tenía que ser introducido por medio del tacto y no por un método que visualizara directamente la laringe.

En 1895 Alfred Kirstein describe y publica la utilización de un laringoscopio directo para la intubación orotraqueal.

En 1893 Eisenmenger fue uno de los primeros en utilizar manguitos en sondas endotraqueales.

Entre 1909 y 1913 Jackson creó las técnicas de broncoscopia e introducción de sondas endotraqueales bajo visión directa de la laringe.

En 1913 Janeway describió un laringoscopio accionado por baterías para la introducción de sondas endotraqueales. El aparato utilizaba una hoja curva y permitía la visualización directa de la laringe.

Finalmente, a mediados del siglo XX Peter Safar y sus colaboradores desarrollaron una sistemática investigación que les permitió describir las maniobras de extensión cervical y levantamiento mandibular, además de un tubo orofaríngeo para permeabilizar la vía aérea operada⁽¹⁷⁾.

En 1928 Waters y Guedel introdujeron el sello del tracto respiratorio al aplicar un manguito inflable a las cánulas endotraqueales.

En 1940 Macintosh y Miller describieron la creación de hojas curvas y rectas del laringoscopio⁽¹⁸⁾.

HIPERTERMIA MALIGNA

La hipertermia maligna es por su gravedad una de las patologías neuromusculares más temidas y más estudiadas dentro de esta especialidad.

Fue descrita por primera vez en 1962. Se hizo presente en un joven con fractura de tibia, quien por cierto estaba aterrado por su situación, ya que su fractura ameritaba un tratamiento quirúrgico⁽¹⁹⁾. Su pánico tenía un fundamento importante,



The discipline of anesthesiology commenced in 1846 when William Morton administered ether to a patient undergoing surgery. This significant event was memorialized in Robert C. Hinckley's painting "First Operation Under Ether," (1883), which is reproduced on the cover. Anesthesiology began to flourish as a result of advances in the understanding of the clinical pharmacology of the drugs used in the day-to-day practice of the specialty. Studies of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of these drugs, pharmacokinetic models, pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling, intricate pharmacogenetic and metabolic studies, etc., provide the foundation for the modern practice of anesthesiology. This issue of Clinical Pharmacology & Therapeutics presents an overview of how anesthesiology relates to the continuous drug discovery, development, research, and utilization, and defines future directions and opportunities. See the accompanying editorial by M.J. Karam, D.K. Gupta, and A.J. Atkinson, Jr., for further details. "First Operation Under Ether," painted by Robert C. Hinckley (1883-1940). Used with permission from Boston Medical Library. Cover designed by Erin Boyle.

Figura 7.

Fuente: *El Siglo de los Cirujanos* de Jürgen Thorwald, Ediciones Destino (Barcelona), año 1970.

ya que anteriormente 10 de sus familiares habían fallecido durante el procedimiento anestésico.

El joven desarrolló hipertermia maligna, pero se pudo salvar gracias a que fue sometido a un enfriamiento corporal agresivo.

Denborough, genetista, estudió a la familia del joven y encontró un patrón hereditario autosómico recesivo

TIVA

Wren fue el pionero en la anestesia intravenosa en 1656 al utilizar una pluma de ganso y una vejiga para inyectar vino y cerveza en la vena de un perro⁽²⁰⁾.

La invención de la aguja hueca en 1843 y de la jeringa hipodérmica en 1853 permitió la administración intravenosa de medicamentos de manera formal.

A mediados de 1900 diversos fármacos, incluido el éter, se administraban ya por vía intravenosa para ofrecer sedación.

Redonnet fabricó el primer barbitúrico intravenoso en 1920.

Weese y Scharpff sintetizaron el hexobarbital de corta duración en 1932; sin embargo, el gran avance lo hicieron Lundy y Tovel en 1934 al producir el tiopental, el cual dominó durante más de medio siglo la inducción de la anestesia.

El etomidato se sintetizó en 1964 y su uso se extendió gracias a sus propiedades hemodinámicas; no obstante, su efecto en la producción de esteroides suprarrenales limitó su uso.

En 1956 se introdujo la ketamina para mantenimiento de la presión arterial en pacientes hipovolémicos⁽²⁰⁾.

En 1973 Glen sintetizó el propofol, que después de una década se logró solubilizar, desplazando al tiopental por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas⁽²⁰⁾. Su rápida degradación permitió el uso de infusiones continuas para mantener la sedación o la anestesia, con un tiempo de eliminación corto y un despertar rápido. Las infusiones con

propofol se volvieron populares en anestesia general balancada y en anestesia total intravenosa (TIVA).

En el desarrollo de la administración de fármacos mediante una estrategia de *Target Controlled Infusion*, o TCI, los europeos han mantenido históricamente un papel de vanguardia⁽²¹⁾. En 1919 el químico sueco Widmark describió la cinética de acumulación de una droga durante una infusión constante, y la cinética de eliminación de primer orden en un modelo de un compartimento.

En 1968 Krüger-Thiemer publica en Alemania una aproximación matemática al cálculo de los ritmos de infusión que permitan mantener una concentración estable en un modelo de dos o más compartimentos (*Figura 8*).

En 1979 el grupo de Schüttler y Schwilden pone en práctica la primera administración farmacológica bajo los principios de la TCI.

Schwilden publica dos años más tarde un método para dosificación en cinéticas lineales y en 1983 el trabajo de ambos investigadores, junto a Stoeckel, culmina con el desarrollo de CATIA (*computer-assisted total IV anesthesia*), el primer sistema práctico de TCI. Dicho sistema está diseñado para etomidato y alfentanilo y utiliza la denominada aproximación BET (*bolus elimination transfer*) para el cálculo de la velocidad de perfusión, que no tiene en cuenta la acumulación en compartimentos periféricos, por lo que no se ajusta del todo a la realidad. Aun así, obtienen buenos resultados, y en 1985 utilizan CATIA para estudiar la farmacodinámica del etomidato, mediante el incremento lineal de la concentración plasmática del mismo. En 1988, el grupo de Schüttler y Schwilden ponen en mejora el software para añadir propofol, y demuestran que CATIA consigue adaptarse bien a las necesidades anestésicas intraoperatorias (*Figura 9*).

En Leiden (Holanda), Ausems y Hug venían trabajando en la farmacocinética del alfentanilo. Inspirados por el trabajo del grupo de Bonn y financiados por Laboratorios Jansen desarrollan un software para evaluar su modelo de alfentanilo durante TCI. Lo llaman TIAC (*titration of IV agents by computer*).

A raíz de estos trabajos, otros grupos, como el de Tackley en Bristol, desarrollan sus propios sistemas de TCI. Especialmente destacable es el caso de la Universidad de Alabama, donde Reves y Alvis desarrollan CACI (*computer-assisted continuous infusion*) para titular sufentanilo y fentanilo en cirugía cardíaca. Reves había conocido el trabajo de Schüttler y Schwilden durante una estancia como profesor visitante a principios de los 80. CACI estaba escrito en PASCAL e implantado en una computadora Apple II Plus que controlaba una bomba IMED 929 de carefusion. Aplicaba una aproximación numérica a las ecuaciones diferenciales (que rigen las tasas de transferencia de un fármaco entre los distintos compartimentos corporales) que permitió superar el esquema BET y ajustar las concentraciones plasmáticas durante la infusión. Más tarde, Reves se traslada a Duke, donde desarrolla CACI II con Jacobs. Se trataba de

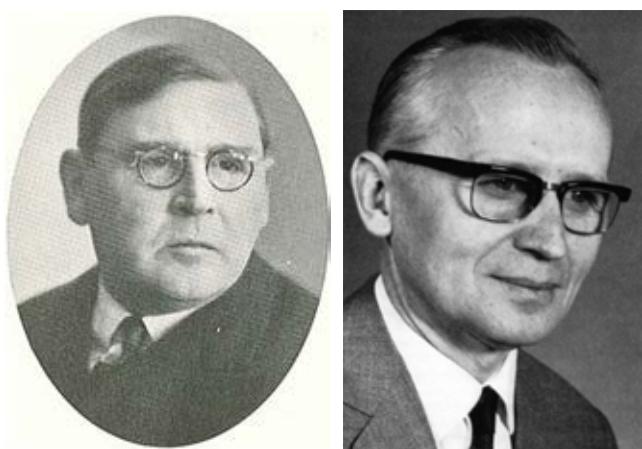


Figura 8: Dr. Widmark / Dr. Krüger-Thiemer.

Fuente: Struys MM, De Smet T, Glen JL, Vereecke HE, Absalom AR, Schnider TW. The history of target-controlled infusion. *Anesth Analg*. 2016;122:56-69.



Figura 9: Máquina de anestesia del Dr. Dubois.

Fuente: <http://www.asaabSTRACTS.com/strands/asaabSTRACTS/abstract.htm;jsessionid=0E785293CB92D0322E2A9054F6998991?year=2002&index=13&absnum=1359>.

una microcomputadora Datavue 25 conectada a una bomba Abbott que cargaba modelos farmacocinéticos para fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, midazolam y propofol, y fue utilizado hasta los años 90 en la Universidad de Duke⁽²²⁾.

Paralelamente, al otro lado de EUA, Stanski y Shafer desarrollan STANPUMP, un programa destinado a implantarse en cualquier ordenador basado en MS DOS, y válido para múltiples modelos de bomba. Desde 1993 incluye los algoritmos que permiten hacer TCI en el comportamiento del efecto por primera vez, en lo que supone un importante paso en la titulación más exacta del fármaco. STANPUMP incluía modelos para 18 fármacos, y se distribuyó gratuitamente, por lo que está presente en numerosos trabajos de investigación⁽²²⁾.

En Glasgow se desarrollan también varios prototipos, entre ellos uno inserto en una PDA Psion con una bomba Ohmeda 9000. La primera de ellas se sustituirá más adelante por un microprocesador dual, constituyendo el prototipo del *Diprifusor*, el primer sistema comercial de TCI.

La investigación en Asia utilizó ampliamente STELPUMP, un software de la Universidad de Stellenbosch (Sudáfrica). Es una plataforma de TCI creada por Coetzee y Pina en Turbo Pascal para MS DOS, que calcula concentración plasmática y el efecto por métodos distintos, y que controla simultáneamente dos bombas. Presentaba la novedad de incluir una interfaz gráfica.

De vuelta a Europa, en la Rijksuniversiteit, de Gante sigue en activo para la investigación RUGLOOP II, que controla varias jeringas con múltiples drogas a la vez, con diana en el efecto y proporciona además *patient-controlled sedation*.

Astra Zeneca lanzó en Europa el propofol bajo el nombre de *diprivan* en 1986. En EUA la situación fue más compleja. Zeneca presentó el diprifusor a la FDA en 1993, pero las dudas respecto a la variabilidad en la farmacocinética y su capacidad

para manejarla retrasaron tanto la aprobación, que tras la salida al mercado del propofol genérico en 2002 y los sistemas de TCI abiertos, Zeneca desistió en impulsar la aprobación. El resultado es que aún *hoy en día* en EUA no existe la posibilidad de administrar fármacos anestésicos en régimen de TCI fuera del ámbito de la investigación (*Figura 10*).

MEDICAMENTOS

Bloqueadores neuromusculares

El anestesiólogo trabajó durante casi 100 años sin usar bloqueadores neuromusculares, es decir, desde Morton en 1846 hasta Griffith en 1942.

Su introducción a la práctica clínica cambió la práctica de la anestesiología.

Podemos dividir la historia de los bloqueadores neuromusculares en dos períodos:

1. La historia antigua (curare).
2. La historia moderna, en la cual se refiere al desarrollo de moléculas de acción más específica y con un mayor rango de seguridad.

Nos referiremos sólo al curare (*Figura 11*).

La historia del curare abarca desde la llegada de Colón al nuevo mundo. Sir Walter Raleigh fue el primero en describir la muerte y el traslado a Europa de los exploradores impregnados de curare con las flechas de los nativos para investigar qué producía su muerte.

Después de la llegada de Colón al nuevo mundo se establecieron colonias en la isla La Española (hoy Haití y República Dominicana) y Darien (istmo de Panamá). Una vez aquí establecidos surgieron expediciones hacia el norte (Méjico) y al interior de Sudamérica. El descubrimiento de oro, por parte de las exploraciones de Pizarro, provocó un gran alboroto, y muchos navegantes intentaron atravesar el océano para llegar a estas tierras y sus tesoros, algunos lo lograron y otros no.



Figura 10: Diprifusor.

Fuente: Struys MM, De Smet T, Glen JL, Vereecke HE, Absalom AR, Schnider TW. The history of target-controlled infusion. Anesth Analg. 2016;122:56-69.

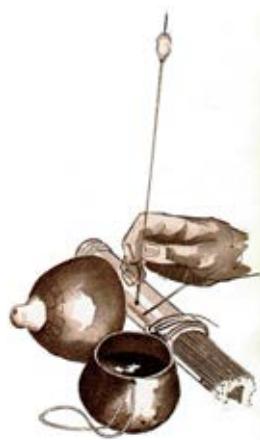


Figura 11:

Las flechas, lanzas y dardos de algunas tribus de Latinoamérica eran impregnadas con un veneno que los españoles llamaron curare, producto de una mezcla de varias sustancias vegetales (entre ellas el *Chondrodendron tomentosum*) y animales.

Fuente: Bustamante BR. Historia de bloqueadores neuromusculares. Revista Chilena de Anestesiología. 2017;46:116-130.

Los que lograron llegar se enfrentaron a los nativos hostiles armados con lanzas, flechas y dardos impregnados de sustancias místicas y mortales que emergían de la jungla con las consiguientes bajas entre los exploradores.

Estas muertes fueron frecuentes, sobre todo en el río Amazonas y en la cuenca del Orinoco, donde los guerreros nativos usaban un veneno particularmente para exterminar a sus presas y a sus enemigos.

Los conquistadores notaron que los nativos embebían sus dardos y flechas en un brebaje pegajoso. Dicho veneno era obtenido a partir de un bejucos (enredadera) al que los españoles llamaron «hierba». Llamándolo «ourari» alguno de los tenientes.

Las descripciones más dramáticas del efecto del ourari fueron hechas por Sir Walter Raleigh, decía que las personas que recibían las flechas envenenadas eran víctimas de un tormento insoportable, permanecían conscientes, con la vista fija, y eran incapaces de gritar o llorar.

Fue tal el temor a esta descripción que se creó la necesidad de aprender sobre la naturaleza de este veneno, por lo que debía ser llevado a Europa y estudiado científicamente. Es así como los primeros experimentos fueron realizados en la Universidad de Leiden, Holanda alrededor de 1740. Es aquí donde Brockelsby observó que al ser inyectado el veneno en la pata de un gato, la respiración parecía comprometerse, pero el corazón seguía latiendo por más de dos horas.

Sin embargo, en 1780 Félix Fontana, en la misma universidad, observó su inocuidad por vía oral en el ser humano (a diferencia de lo que pasaba con cobayos y palomas) y su incapacidad para matar a las víboras y logró demostrar que una de las subunidades que compone el receptor de acetilcolina en las víboras tenía una secuencia diferente en la cadena de aminoácidos que la conforma (la secuencia entre el aminoácido 128. Esto hace que el curare y el veneno de las propias

víboras no las afecten y que la respuesta en los animales sea diversa⁽²³⁾.

El investigador y explorador Alexander von Humboldt también estuvo involucrado en la historia del curare. Después de una serie de exploraciones hacia el interior de Venezuela, realizadas en 1832, describe que el curare sería un veneno al ser usado en las puntas de flechas y dardos, pero también un medicamento al ser ingerido por vía oral.

En 1812 Charles Waterton, un viajero naturalista y taxidermista, en su primer viaje a lo que después sería la Guyana Británica, a la edad de 30 años, observó los efectos letales de dardos y flechas envenenadas y consiguió muestras del veneno para llevarlas a Europa.

Con estas muestras hizo un experimento inyectando una dosis en la pierna de un asno después de efectuar una firme ligadura por sobre el sitio de punción, observando que el animal caminaba y se alimentaba normalmente; después de una hora soltó la ligadura y en 10 minutos el animal se desplomó y murió.

Benjamín Brodie fue un distinguido cirujano con una rigurosidad científica incuestionable, hizo una demostración similar a la de Waterton en 1812 en la *Royal Society* en Londres, esta vez en un asno hembra, pero sin ligar la extremidad. En esta oportunidad el veneno, que ahora llamó «woorari», paralizó rápidamente al animal y detuvo su respiración. Brodie practicó inmediatamente una traqueotomía y resucitó al animal envenenado manteniendo una ventilación rítmica durante dos horas. La burra sobrevivió varios años después del experimento.

Fue así como Brodie demostró cómo el curare mataba a sus víctimas: causando parálisis de la musculatura respiratoria, lo que resultaba en muerte por asfixia, sin ningún efecto en el cerebro ni el corazón.

El enigma de descubrir cómo y por qué el curare producía parálisis, lo que fue realizado por los elegantes experimentos de Claude Bernard en Francia, la intuición de Otto Loewi en Viena y los estudios de Sir Henry Dale en Londres.

Como resultado de una serie de ensayos en músculos y nervios aislados de rana, Bernard logró demostrar que el curare envenenaba la conducción nerviosa, pero no la contractilidad muscular. De este modo, estaba convencido de que el curare interfería de alguna manera los mensajes llevados por los nervios motores.

Sus observaciones fueron publicadas en el famoso libro *Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses* en 1856.

Posteriormente con el desarrollo de microscopios de gran resolución en Alemania, Virchow demostró que los órganos estaban formados por células independientes, lo que impulsó el desarrollo de la histología.

Así, en 1862 Wilhelm Kühne logró demostrar una leve hinchazón en el extremo del nervio motor que terminaba

en una especie de «bulbo», y que había un espacio que lo separaba del músculo. También observó que la superficie opuesta era diferente al resto del músculo, descubriendo de este modo la placa motora o el sitio de unión neuromuscular.

En 1866 Alfred Vulpian, un pupilo de Claude Bernard, concluyó en su tesis que éste era probablemente el sitio de acción del curare. Reportó que cuando éste era aplicado cerca de la placa motora producía una parálisis rápida y profunda, mientras que si se aplicaba cerca del nervio motor, producía un efecto menor y más lento. Concluyó así que «el curare interrumpe la comunicación entre las fibras nerviosas y las musculares»⁽²³⁾.

ATROPIA

Las Moiras o Parcas eran tres hermanas ancianas diosas: Clotho, Láchesis y **Atropos**. Mitológicamente ellas se ocupaban del hilo de la vida del hombre. Clotho hilaba en una rueca; Láchesis devanaba el hilo; y la temible **Atropos** representaba a la muerte, pues era quien cortaba el hilo de la vida humana⁽²⁴⁾. El principio activo de la **belladonna** recibió la denominación científica de **atropina**, que alude a su calidad de alcaloide venenoso (*Figura 12*).

SUCCINILCOLINA

Utilizada clínicamente por Phillips y Fusco en 1949⁽²⁵⁾.

MORFINA

Fue el primer opioide usado como analgésico debe su nombre a Morpheus, dios griego del sueño, hijo de Hipnos (el sueño) y Nix (la noche).

Era representado con alas que batía rápida y silenciosamente, permitiéndole volar velozmente a cualquier rincón de



Figura 12.

Fuente: Fernández GO. El Hilo de la Vida. Diosas Tejedoras en la Mitología Griega. (2012) Obtenido en: http://www.unirioja.es/genero/archivos/pdf/diosas_tejedoras.pdf

la tierra. Morfeo se encargaba de inducir el sueño de quienes dormían y de adoptar una apariencia humana para aparecer en ellos. Fue fulminado por Zeus por haber revelado secretos a los mortales a través de los sueños.

MÉXICO⁽²⁶⁾

Cierto es que la evolución de la ciencia y los grandes avances se han presentado en otros continentes; sin embargo, no se pueden dejar pasar por alto algunos de los acontecimientos que se han dado en México, tan importantes como los de otros países o continentes.

La primera administración de anestesia en un conflicto bélico durante la Guerra México-Americanas en Veracruz fue proporcionada por el cirujano militar Edward H. Barton, quien administró éter a un cargador alemán que accidentalmente se había disparado a sí mismo con un mosquete. También los médicos Harney, Porter y Laub como asistente, bajo el efecto anestésico del «letheon» realizaron una amputación de miembro inferior sin que el enfermo «moviera un músculo» (29 Marzo 1847). En la primer batalla en Cerro Gordo, cerca de Xalapa, Veracruz, se administró anestesia a una docena de soldados heridos de la armada americana. Posteriormente, los soldados mexicanos heridos en las batallas ocurridas en los alrededores de la Ciudad de México fueron anestesiados por José Pablo Martínez del Río y Miguel Jiménez, utilizando éter y clorofórmico⁽²⁷⁾ (18 de abril 1847).

En Mérida, Yucatán, México, el Dr. José Matilde Sansores administra la primera anestesia con éter en este país, a un hombre para poder realizarle amputación de un miembro superior (1847).

El 25 de julio del año 1900 se considera fecha de introducción de la anestesia raquídea en México. Correspondió a un oaxaqueño, el Dr. Juan Ramón Pardo Galindo realizar esta primera raquianestesia, acompañado por un grupo de colegas entre los que estaban los médicos Luis Flores Guerra, Herminio Acevedo y Manuel Pereyra Mejía. Un paciente de nombre Lorenzo Cruz con gangrena en una de las extremidades fue sometido a amputación en el Hospital de la «Caridad», de la ciudad de Oaxaca⁽²⁸⁾. El Dr. Pardo basó su técnica en la lectura del artículo publicado en Francia apenas un mes antes por Tuffier y usando 15 miligramos de clorhidrato de cocaína, inyectada al nivel de la quinta vértebra lumbar, consiguió una anestesia sin ninguna complicación (*Figura 13*).

El estudiante de medicina mexicano Miguel García Marín inició durante su curso de farmacología experimentos con alcohol endovenoso como anestésico. Primero con gatos y luego con perros, pollos, pavos y, eventualmente, monos. Llegó a determinar las dosis necesarias para sedación, anestesia superficial y profunda. Por recomendación de uno de sus maestros, se le permitió aplicar su método a un prisionero que estaba en espera

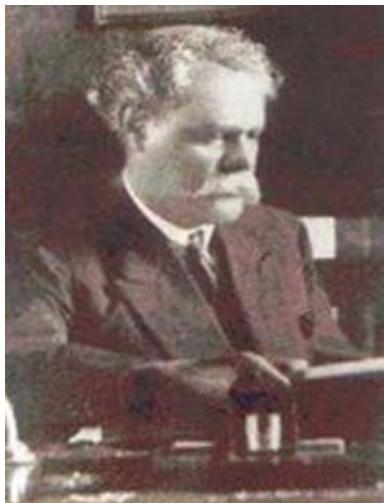


Figura 13: Dr. Juan Ramón Pardo Galindo.

Fuente: Cortes PA. Dr. Juan Ramón Pardo Galindo. *Vida y Obras*. (2009). Obtenido en: www.oocities.org/mx/colmedoax06/pardo.htm.

de la pena capital en el penal de Lecumberri, donde demostró el efecto analgésico y anestésico del etanol. En gratitud por su colaboración, el juez perdonó la vida al condenado. Posteriormente, se le permitió probar su método en el Hospital Juárez de la Ciudad de México, donde cirujanos notables certificaron su utilidad. En su tesis describió 53 anestesias, haciendo mención del efecto anestésico del alcohol y de su acción sobre la función hepática, e hizo hincapié en la necesidad de tener una vía venosa disponible durante las intervenciones quirúrgicas. El Congreso Mexicano subvencionó su viaje a Londres y París, donde hizo demostraciones, y a su regreso en 1931 se le otorgó una medalla en una ceremonia especial.

Un año después, la Academia de Cirugía condenó su técnica, supuestamente por su alta incidencia de tromboflebitis (1925).

El 20 de noviembre de 1934 se funda la Sociedad Mexicana de Anestesistas con la colaboración de los primeros especialistas en este ramo, el Dr. Juan White Morquecho, Dr. Benjamín Bandera, Dr. Antonio Colina Barranco, y el Dr. Vicente García Olivera.

El Dr. Vicente García Olivera organizó la primera clínica preoperatoria de anestesiología en México (1941).

El anestesiólogo mexicano, Dr. Vicente García Olivera, organiza el Primer Congreso Nacional Mexicano de Anestesiología (1946).

En 1948 la Sociedad de Anestesistas de México toma su actual denominación de Sociedad Mexicana de Anestesiología A.C.

Surge por primera vez en 1951 La *Revista Mexicana de Anestesiología* gracias al Dr. Vicente García Olivera.

A partir del Séptimo Congreso Mexicano de Anestesiología, celebrado del 13 al 17 de noviembre de 1958, este

evento se comienza a organizar con plena independencia de las Asambleas Nacionales de Cirujanos.

El Dr. Moisés Llerena Lanzagorta propuso en 1969 usar el conector distal de la aguja de Tuohy con una columna de líquido para identificar el espacio epidural, cuyos trabajos fueron realizados en Tampico, Tamaulipas.

En 1974 se crea la Fundación del Consejo Mexicano de Anestesiología A.C. por el Dr. Luis Pérez Tamayo.

El Dr. Francisco García López usa macrodosis de fentanyl para anestesia pediátrica (1975).

En 1975 la Dra. Estela Melman y colaboradores presentaron su extensa experiencia con la anestesia caudal en recién nacidos e infantes.

El Dr. Vicente García Olivera funda en 1976 la primera Clínica de Dolor en el Hospital General de México.

El Dr. Martín Manzo Carballo solicitó en 1980 la compilación de las lecturas oficiales de las conferencias presentadas en el congreso de este año, en lo que actualmente conocemos como «Memorias». Siendo en 1980, la primera vez que éstas se editan.

El Dr. Ricardo Plancarte popularizó el bloqueo del ganglio hipogástrico superior para el tratamiento del dolor pélvico. En 1991 describió el bloqueo del ganglio impar o de Wharton. (1990).

«Analgésicos morfínicos» (www.geocities.com/HotSprings/3515/index.html) fue la primera publicación (página web) de un anestesiólogo mexicano en la red (1996) siendo autor de ésta el Dr. José Mario E. Rodríguez Bueno y colaboradores (*Figura 14*).

COLEGIO MEXICANO DE ANESTESIOLOGÍA

En 1934 se fundó la «Sociedad Mexicana de Anestesistas» como un esfuerzo para regular y coordinar la labor de los anestesiistas mexicanos, llamados así porque bajo este contexto social la práctica de la anestesiología no requería de un diploma universitario.

En 1948 dicha sociedad cambió su nombre por el de «Sociedad Mexicana de Anestesiología» y en el año de 1994 otro



Figura 14: Sobre con el Sello conmemorativo de los 100 años de la 1^a raquianestesia elaborado por el pintor Rodolfo Morales.

Fuente: Cortes PA. Dr. Juan Ramón Pardo Galindo. *Vida y Obras*. (2009). Obtenido en: www.oocities.org/mx/colmedoax06/pardo.htm

cambio surgió cuando la «Sociedad Mexicana de Anestesiología» se transformó a sí misma en el «Colegio Mexicano de Anestesiología».

La «Sociedad Mexicana de Anestesiología» se fundó cuando la práctica de la anestesia no requería de un diploma universitario o de la certificación por un consejo establecido; sin embargo, una vez establecido el adiestramiento en anestesiología por medio de un programa de residencia médica como un requisito indispensable para la práctica de la anestesia es posible la formación de un cuerpo colegiado que reuniera a profesionistas certificados.

La cruz de Santiago de Compostela es el emblema adoptado por la «Sociedad Mexicana de Anestesiología» desde 1948, la espada representa la lucha a favor de la humanidad, la cruz el sacrificio, el amor y el dolor⁽²⁹⁾.

Cabe mencionar que la historia de la anestesiología como de cualquier rama médica es tan amplia que a veces es imposible abarcar completamente los datos o los personajes que han dejado un conocimiento en esta rama médica. Espero haber recabado lo más representativo e importante de esta profesión de tanto peso y responsabilidad en la patología quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Lugones BM. La medicina en la antigüedad. Esculapio y la Cultura. Rev Cubana Med Gen Integr. 2010;26:439-444.
2. Terán Eusebio. El Caduceo. Símbolo de Muerte y de Vida Eterna. 2018. Obtenido de: www.anestesia.com.mx/articulo/caduceum.html.
3. ¿Cuándo se inventó la transfusión de sangre? Obtenido en: <http://www.rtve.es/noticias/20130802/cuando-se-invento-transfusion-sangre/729321.shtml>.
4. Jean Baptiste Denis. 2018. Obtenido en: https://www.ecured.cu/Jean-Baptiste_Denys.
5. Toxicidad de anestésicos inhalatorios. 2009. Fmed-Universidad de... Obtenido en: www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/tox_anestesicos_inhalatorios.pdf.
6. "Carrera de médico especialista en toxicología...". (2009) obtenido en : www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/tox_anestesicos_inhalatorios.pdf
7. Hervas PC. La anestesia en Cataluña. Historia y Evolución (1847-1901). 1986. Obtenida en: www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2300/02.CHP_2de5.pdf;sequence=2.
8. Cervera-Andrade A. Breve historia de la cirugía en Yucatán. Rev Biomed. 2002;13:144-151.
9. Máquina de anestesia. Obtenido en: <http://www.asaabSTRACTS.com/strands/asaabSTRACTS/abstract.htm;jsessionid=0E785293CB92D0322E2A9054F6998991?year=2002&index=13&absnum=1359>.
10. Higgins GL. Cronohistoriografía de la anestesiología. 2018. Obtenido en: www.anestesia.com.mx/histor2.html.
11. Higgins GL. Historia de la punción lumbar. 2018. Obtenido en: www.anestesia.com.mx/articulo/puncthis.html.
12. Tola AM. Historia del líquido cefalorraquídeo: desde la antigüedad hasta la edad contemporánea. Neurosciences and History. 2017;5:105-113.
13. Rodríguez-Márquez IA, Saab-Ortega N. Actualización sobre factores de riesgo para cefalea pospunción dural. MÉD UIS. 2015;28:345-352.
14. Espinoza-Hernández CY. Técnica de Nesi para identificación del espacio epidural vs Técnica de Pitkin en cirugía obstétrica. 2016. Obtenido en: www.scielo.org.mx/pdf/am/v28n1/2448-8771-am-28-01-00011.pdf.
15. Historias de la Medicina: La Invención de la Anestesia y el Drama de Horace Wells. 2011. Obtenido en: <https://elmentiderodemielost.wordpress.com/2011/08/17/historias-de-la-medicina-la-invencion-de-la-anestesia-y-el-drama-de-horace-wells/>.
16. History Horace Wells - 160 Years od the Discovery od Anesthesia (1844-2004). Rev Clin Pesq Odontol. 2004;1.
17. Mayanz SS. Historia de la vía aérea. Revista Chilena de Anestesiología. 2012;41:23-27.
18. Browne J. History of anaesthesia: anaesthetics and the Spanish Civil War: The start of specialisation. Eur J Anaesthesiol. 2014;31:65-67.
19. Ortiz GJ. Anestesia en la hipertermia maligna. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2008;55:165-174.
20. TIVA-TCI Anestesia total intravenosa-target controlled infusion. Obtenido en: es.slideshare.net/julianrug/tivaci.
21. Ramírez SE. Anestesia Total Intravenosa. Reva Mex Anest. 2015;38:S430-432.
22. Struys MM, De Smet T, Glen JI, Vereecke HE, Absalom AR, Schnider TW. The history of target-controlled infusion. Anesth Analg. 2016;122:56-69.
23. Bustamante B, Ricardo, Historia de bloqueadores neuromusculares. Revista Chilena de Anestesiología. 2017;46:116-130.
24. Fernández GO. El hilo de la vida. Diosas tejedoras en la mitología Griega. 2012. Obtenido en: http://www.unirioja.es/genero/archivos/pdf/diosas_tejedoras.pdf.
25. Historia de la Anestesiología. Obtenido en: <https://www.emaze.com/@AWZCQITQ/Untitled>.
26. Higgins GL. Historia de la Anestesiología en México. 2018. Obtenido en: <http://www.anestesia.com.mx/histor3.html>.
27. Historia de la Anestesiología en México Evolución, Desarrollo y Futuro, Dr. Benjamín Bandera, cloroformo y éter. Obtenido en: <http://www.anestesia.com.mx/art29.html>.
28. Cortes PA. Dr. Juan Ramon Pardo Galindo. Vida y obras. 2009. Obtenido en: www.oocities.org/mx/colmedoax06/pardo.htm.
29. Covarrubias Gómez A. Historia-Colegio Mexicano de Anestesiología. 2019. Obtenido de: <http://comexane.org/mx/historia/>.