

Recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Anestesiología para la Seguridad en Anestesia Regional

Cláudia Regina Fernandes, TSA ¹, Neuber Martins Fonseca, TSA ², Deise Martins Rosa, TSA ³,
Cláudia Marquez Simões, TSA ⁴, Nádia Maria da Conceição Duarte, TSA ⁵

Resumen: Fernandes CR, Fonseca NM, Rosa DM, Simões CM, Duarte NMC – Recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Anestesiología para la Seguridad en Anestesia Regional.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE EVIDENCIA

Fueron realizadas búsquedas en diversos bancos de datos (Medline de 1965 a 2011; Cochrane Library; y LILACS), y en referencias cruzadas con el material investigado para la identificación de los artículos con mejor perfil metodológico. Después de esas búsquedas, fue secundada una evaluación crítica de su contenido y clasificación de acuerdo con la fuerza de la evidencia.

Las búsquedas fueron realizadas entre los meses de diciembre de 2010 y abril de 2011. Para las búsquedas en el PubMed, se utilizaron las siguientes estrategias de investigación:

1. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” [MeSH Terms] AND “infection” [MeSH Terms] AND “prevention and control” [Subheading] OR “prevention” AND “control” OR “prevention and control”
2. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” [MeSH Terms] AND “infection” [MeSH Terms]

3. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” [MeSH Terms] AND “infection” [MeSH Terms] AND “etiology” [Subheading] OR “etiology” OR “causality” [MeSH Terms]
4. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” [MeSH Terms] AND “immunocompromised host” [MeSH Terms] OR “immunocompromised patient”
5. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” AND “meningitis” [MeSH Terms]
6. “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction” AND “epidural abscess” [MeSH Terms]
7. “epidural” AND [MeSH Terms] OR “catheters” AND “colonization” AND “infection” [MeSH Terms] OR “infection”
8. “single-use” AND “equipment and supplies” [MeSH Terms] AND “devices” OR “medical devices” AND “re-processing”
9. “single-use” AND “equipment and supplies” [MeSH Terms] AND “devices” OR “medical devices” AND “re-processing” AND “anaesthesia”
10. “medication errors” [MeSH Terms] AND “regional anaesthesia” [All Fields] OR “anesthesia, conduction”
11. “cost-effective” AND “pharmaceutical solutions” [MeSH Terms] AND “regional anaesthesia” OR “anesthesia, conduction”
12. “drug contamination” [MeSH Terms] AND (opening [All Fields] AND “ampules” [All Fields])

Recibido de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Brasil.

1. Médica Anestesióloga; Profesora Doctora del Curso de Medicina de la Universidade de Fortaleza (UNIFOR); Responsable del Centro de Enseñanza y Entrenamiento (CET/MEC/SBA) del Hospital Universitario Walter Cantídio de la Universidade Federal do Ceará (UFC); Presidente del Comité de Medicina Perioperatoria de la SBA

2. Médico Anestesiólogo; Profesor Doctor de la Asignatura de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Universidade Federal de Uberlândia (FMUFU); Responsable del CET/SBA de la FMUFU

3. Médica Anestesióloga del Instituto Nacional do Câncer (INCA); Corresponsable del CET/SBA del Hospital Universitario Pedro Ernesto (HUPE), de la Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Instructora del Curso Soporte Avanzado de Vida en Anestesia – SAVA/SBA

4. Médica Anestesióloga; Coordinadora del Servicio de Anestesiología del Instituto do Câncer de São Paulo (ICESP); Miembro del Comité de Hipertermia Maligna de la SBA

5. Médica Anestesióloga del Hospital Universitario Oswaldo Cruz, de la Universidade Estadual de Pernambuco (UPE); Corresponsable del CET/SBA del Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas y Hospital Oswaldo Cruz de la UPE; Presidente de la Sociedad Brasileña de Anestesiologia, Gestión 2011

Dirección para correspondencia:
Dra. Nádia Maria da Conceição Duarte
Rua Professor Alfredo Gomes, 36
Botafogo
22251080 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: nadiaduarte2011@gmail.com

En el campo de la anestesia regional, se seleccionaron estudios que abordan las complicaciones infecciosas con un enfoque en los factores de riesgo, etiología, prevención, diagnóstico y tratamiento. Fueron incluidos también: estudios que evalúan los riesgos de las complicaciones infecciosas en los pacientes ya infectados o inmunocomprometidos; candidatos a bloqueo regional; artículos que clarifican la utilización de materiales reprocesados y la seguridad en el manejo de los fármacos que serán administrados; estudios que tratan del manejo aséptico de los frascos; y finalmente, estudios que abordan la relación coste-efectividad en la preparación de las soluciones que serán administradas en la infusión continua.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN Y FUERZA DE LA EVIDENCIA

A: Estudios experimentales u observacionales de mejor consistencia.

B: Estudios experimentales u observacionales de menor consistencia.

C: Relatos o series de casos (estudios no controlados).

D: Opinión que no contiene una evaluación crítica, basándose en consensos, expertos, estudios fisiológicos o modelos animales.

OBJETIVO

El presente texto pretende evaluar los aspectos de la seguridad en anestesia y analgesia regional, tales como: posibles complicaciones infecciosas provenientes de la técnica, factores de riesgo asociados, estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento. También pretende clarificar el uso de materiales reprocessados en la práctica de la anestesia regional; aclarar los factores que pueden conllevar a errores en la administración de los fármacos; establecer las implicaciones en el manejo aséptico de frascos y ampollas, y clarificar la relación del coste-efectividad en la preparación de las soluciones que serán administradas continuamente en los bloqueos regionales.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones infecciosas asociadas a la anestesia regional y terapéutica del dolor pueden resultar en una morbimortalidad devastadora, incluyendo la formación de absceso, meningitis o compresión medular secundaria a la formación del absceso. Los posibles factores de riesgo incluyen *sepsis* subyacente, diabetes, inmunodepresión, uso de corticoides, colonización bacteriana localizada o infección, además del uso prolongado del catéter. La fuente de infección para la meningitis o absceso epidural puede ser el resultado de una colonización distante o de una infección localizada, con la consecuente diseminación hematogénica y el compromiso del sistema nervioso central (SNC). El anestesiólogo también puede transmitir los microorganismos para el SNC al contaminar el material que será usado para la realización de la anestesia regional, o al prescindir de la técnica aséptica.

Un catéter utilizado para el bloqueo neuroaxial, aunque se inserte bajo la técnica aséptica, puede ser colonizado con la flora de la propia piel, lo que favorece la infección de los espacios epidural o subaracnoideo.

No existen evidencias claras en la literatura respecto de la frecuencia de tales complicaciones ¹(D).

Históricamente, las infecciones graves del SNC, tales como la aracnoiditis, meningitis o el absceso posterior a los bloqueos neuroaxiales, son eventos raros, a pesar de haber algunos relatos de casos o series de casos. También es rara

la administración equivocada de fármacos en bloqueos regionales.

Sin embargo, recientes series epidemiológicas sugieren que la frecuencia de complicaciones infecciosas y de accidentes relacionados con la seguridad de las técnicas neuroaxiales está aumentando ^{2,3}(B)^{4,5}(D). Por ese motivo, es un imperativo que se entienda la historia natural de esas enfermedades y sus factores causales, con el objetivo de que sean desarrolladas estrategias de prevención y seguridad, que incluyen, desde la ejecución de la técnica propiamente dicha, hasta el manejo adecuado y la administración de los fármacos preparados.

LA IMPORTANCIA DE LA TÉCNICA ASÉPTICA

¿El lavado de las manos del anestesiólogo reduce la incidencia de las complicaciones infecciosas en las anestias conductivas?

En 1846, el médico húngaro Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865), comprobó la íntima relación entre la fiebre puerperal y los cuidados de higiene de los médicos. Desde el estudio de Semmelweis, las manos de los profesionales de salud han venido siendo implicadas en la transmisión de microorganismos en el ambiente hospitalario ⁶(D).

La contaminación de las manos de los profesionales de salud puede ocurrir durante el contacto directo con el paciente, o por el contacto indirecto con productos y equipos a su alrededor. Las bacterias multirresistentes y los hongos pueden formar parte de la microbiota transitoria de las manos. A través de ese vehículo, los microorganismos pueden diseminarse entre los pacientes.

Hay evidencias relacionadas con la transmisión de patógenos por las manos desde la época de la Guerra de Crimea. La enfermera Florence Nightingale introdujo los cuidados como el lavado de las manos y redujo la morbimortalidad de los heridos en batalla. La contaminación de las manos de los profesionales de la salud puede ocurrir durante la manipulación de los pacientes y en el contacto indirecto con otros objetos (camas, fonendoscopios, aparatos de anestesia y otros materiales del quirófano). Algunos estudios demuestran la asociación de las manos contaminadas con el apareamiento de brotes de infecciones en los servicios de salud ⁷⁻⁹(B)¹⁰⁻¹²(C).

Un reciente estudio demostró que las manos de los anestesiólogos actúan como un importante origen de contaminación en los procedimientos ejecutados en quirófano. La correcta higienización es fundamental en la prevención de las complicaciones infecciosas ¹³(B). Los cuidados básicos son esenciales como medida de seguridad en los procedimientos de la anestesia, incluyendo el lavado de las manos del anestesiólogo entre cada paciente asistido ^{14,15}(D). Los estudios adicionales muestran que el lavado de las manos se considera uno de los componentes más importantes de la técnica aséptica que tiene que ser usada para la realización de los procedimientos anestésicos ¹⁶(B). La asepsia adecuada siempre debe ser usada en la preparación de la anestesia

regional, tanto en las técnicas con punción única, como en las que utilizan catéteres.

Los relojes y los anillos son factores de riesgo para las complicaciones infecciosas. Estudios recientes ha demostrado una mayor contaminación cuando esos adornos no son retirados ¹⁷(B). Aunque exista una controversia sobre el asunto, la retirada de los adornos se recomienda como medida profiláctica contra las infecciones ¹⁸(B). Otra recomendación para minimizar los riesgos de infección es evitar el uso de uñas artificiales ^{19,20}(B).

Existen medidas que pueden ser empleadas para difundir la importancia del lavado de las manos entre los profesionales de la salud como instrucción sobre el asunto y la disponibilidad de lavamanos y reservorios de alcohol con gel en regiones de fácil acceso. Los productos alcohólicos usados para la higienización de las manos en los servicios de salud están a disposición bajo la forma de solución (líquida), gel y espuma. Las formulaciones a base de gel tienen una eficacia antimicrobiana superior a la de las otras formulaciones ²¹(B). Sin embargo, no existen evidencias suficientes acerca de cual sería la mejor técnica para la asepsia de las manos del anestesiólogo antes de la realización de la anestesia regional.

Recomendación: Se recomienda el lavado previo de las manos ¹³(B), como un importante ítem de la técnica aséptica, para la realización de los procedimientos regionales anestésicos, tanto en las técnicas con punción única, como en las que utilizan catéteres ¹⁶(B). Los adornos, tales como relojes, anillos y uñas artificiales, deberán ser retirados como medida profiláctica de perfeccionamiento de la técnica ^{17,18} (B).

¿La utilización de las barreras de máxima esterilidad en las cirugías por parte del anestesiólogo, puede reducir el riesgo de las complicaciones infecciosas en la realización del bloqueo epidural continuo?

El uso de la meticulosa técnica aséptica para la realización de la anestesia regional, ha sido varias veces repetido y descrito en publicaciones anteriores; sin embargo, hace muy poco tiempo, fue que se definieron las normas para la asepsia durante los procedimientos de anestesia regional.

El lavado de las manos permanece siendo el componente crucial de la asepsia. Los guantes estériles deben ser considerados como un suplemento y no como un reemplazo del lavado de las manos ^{1,22}(D)²³(B). Antes del lavado de las manos, todas las alhajas o bisuterías (anillos, relojes, pulseras, etc.), deben ser retiradas ³(B). Los guantes estériles protegen no solo a los pacientes de la contaminación, sino también a los propios profesionales de la salud ¹(D).

En cuanto a la perforación de los guantes de procedimiento, ha quedado muy bien establecido, que ese tipo de incidente ocurre más a menudo con los guantes de vinilo que con los guantes de látex, generando la contaminación de las manos de los profesionales de la salud ¹(D). Hasta la actualidad, ninguna investigación ha evaluado el riesgo de contaminación microbiana o la perforación de guantes de látex estéril o de neopreno. Los guantes estériles desechables nunca deben

ser lavados, esterilizados de nuevo o desinfectados, y se debe usar un nuevo par para cada procedimiento ²²(D).

Los delantales quirúrgicos generalmente se usan como una estrategia para prevenir la contaminación cruzada entre los pacientes, impidiendo que el material infeccioso entre en contacto con las ropas del profesional de salud. Actualmente no hay datos suficientes para que se hagan recomendaciones definitivas respecto del uso de rutina del delantal quirúrgico dentro del ambiente del quirófano durante la anestesia regional, tanto para punciones simples, como para la colocación temporal de catéter periférico neuroaxial ^{1,24}(D). Se recomienda que las técnicas asépticas deban ser siempre usadas durante la preparación de los equipos, tales como el uso del ultrasonido en la realización de los bloqueos ⁵(C).

Algunos relatos nos ofrecen una analogía entre la instalación del acceso venoso central y la anestesia en el neuro eje, sugiriendo la utilización de la esterilidad quirúrgica. Sin embargo, algunos aspectos se cuestionan, como el aumento del tiempo para la realización del procedimiento y el aumento de los costes asociados ²⁵(A). Se dice que, si la esterilidad quirúrgica completa está indicada para la inserción del acceso venoso central, comparativamente también lo estaría para la anestesia neuroaxial ²⁶(D). En las punciones venosas centrales, las precauciones de barrera completa (guantes estériles, esterilidad quirúrgica completa, máscara, gorro y grandes campos estériles), reducen el apareamiento de la infección asociada al catéter venoso central, cuando se comparan con las precauciones estándares (guantes estériles y campos pequeños). En ese contexto, el apareamiento de la infección es del umbral del 2,3%, cuando se utilizaron las precauciones de barrera completa, y de un 7,2% cuando se utilizaron las precauciones estándares. La tasa de infección extrapolada fue de 227:10.000 con el uso de dispositivos de barrera completa y 718:10.000 con el uso de dispositivos de barrera estándar ²⁷(D).

El argumento es que, si el apareamiento de la infección asociada a la anestesia neuroaxial fuese el mismo de la inserción de acceso venoso central, nadie cuestionaría el uso de la esterilidad quirúrgica completa. Sin embargo, la infección asociada al bloqueo del neuro eje representa 1/718 de la tasa de infección con el acceso central (considerando 1:10.000 con precauciones estándar). Por tanto, y hasta el presente momento, no hay datos consistentes que recomienden el uso de delantales quirúrgicos para la realización de los bloqueos simples, o procedimientos de inserción de catéteres neuroaxiales.

La máscara quirúrgica fue inicialmente considerada como un mecanismo de barrera protectora del profesional de la salud contra las secreciones y la sangre del paciente ²⁴(D). Sin embargo, un número creciente de casos de meningitis postpunción espinal pasó a ser descrito ²(B)-^{27,28}(D)^{29,30}(C), y muchos de esos fueron el resultado de una contaminación del espacio epidural o subaracnoideo con patógenos de la mucosa orofaríngea del anestesiólogo. En Schneeberger y col. ²⁹, fueron descritos cuatro casos de meningitis iatrogénica después de la anestesia espinal en un período de 4 años, todos con el mismo anestesiólogo que tenía un historial

de faringitis recurrente, que no usaba máscara y que a menudo hablaba durante el procedimiento^{29(C)}. Otro caso relatado fue el de un absceso epidural ocasionado por un extraño tipo de *Staphylococcus*, cuyo origen fue la nariz del anesthesiologo que colocó un catéter epidural^{31(C)}. Sin embargo, pese a los relatos de esos casos, no hay evidencia definitiva de que el uso de la máscara por parte del anesthesiologo cause una reducción en la infección^{24(D)}.

La máscara facial es extremadamente importante para la protección de los pacientes contra los médicos que presenten dolores de garganta, que sufran faringitis o amigdalitis recurrente, o que tengan cronicidad de *Staphylococcus aureus* en la región nasal^{2(B)24,28(D)29-31(C)}.

La técnica aséptica debe incluir el lavado de las manos y la retirada de los adornos; pero quedan dudas respecto de si el uso del delantal quirúrgico y de la técnica aséptica, debe incluir el cambio de la máscara antes de cada nuevo caso. Sin embargo, se recomienda el uso correcto de la máscara facial, que debe cubrir la nariz y la boca^{26(D)}.

Recomendación: Los guantes estériles deben ser usados. Pero deben ser considerados como un suplemento y no como una sustitución del lavado de las manos^{1,22(D)23(B)}. Hasta el presente momento, no hay datos consistentes que recomienden el uso de delantales quirúrgicos para la realización de los bloqueos simples o procedimientos de inserción de catéter^{1,24(D)}. El uso de la máscara facial se recomienda, siendo muy indicado para los anesthesiologos que presenten signos y síntomas de infección de las vías aéreas superiores^{2(B)24,28(D)29-31(C)}, debiendo siempre cubrirse la boca y la nariz^{26(D)}. Todavía no estamos seguros sobre si la técnica aséptica debe incluir el cambio de máscara a cada nuevo procedimiento^{26(D)}.

¿Cuál es el mejor antiséptico para la preparación de la piel del paciente antes de la realización del bloqueo regional?

La desinfección es el proceso de destrucción de la forma vegetativa de los microorganismos (patógenos o no), presentes en objetos inanimados. La antisepsia es el conjunto de medidas que se usan para destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos existentes en las capas superficiales (microbiota transitoria), y profundas (microbiota residente) de la piel y de las mucosas. Tales medidas traen consigo la aplicación de los agentes germicidas: los antisépticos^{32(D)}.

Existen todavía muchas controversias sobre el más seguro y apropiado antiséptico para la preparación de la piel antes de la realización de la anestesia regional.

El tratamiento de la piel debe ser hecho con agentes antisépticos para que se reduzca la cantidad de gérmenes presentes, la llamada microbiota. Los antisépticos deben tener una acción antimicrobiana inmediata, un efecto residual persistente y no deben ser tóxicos, alérgicos o irritantes. Se recomienda que sean suaves y que tengan una buena relación coste-beneficio^{33,34(C)}.

La actividad antiséptica del alcohol ocurre por la desnaturación de las proteínas y por la retirada de los lípidos, inclusive de los sobres de algunos virus. Para llegar a la actividad germicida máxima, el alcohol debe ser diluido en agua, lo que posibilita la desnaturación de las proteínas. La concentración recomendada para alcanzar una mayor rapidez microbicida es de un 70%. Sin embargo, algunas características del alcohol limitan su uso: es volátil y de rápida evaporación a temperatura ambiente; es altamente inflamable; y posee muy poca o casi ninguna actividad residual en superficies. Además, la presencia de altas concentraciones de materia orgánica puede disminuir la actividad microbicida del alcohol. Las preparaciones alcohólicas no son apropiadas cuando la piel está visiblemente sucia o contaminada con material proteico^{35(D)}.

La mayoría de los estudios realizados con los alcoholes ha evaluado su efecto individual en diferentes concentraciones, remarcando la combinación con las soluciones que contienen cantidades limitadas de hexaclorofeno, compuestos de cuaternario de amonio, polivinilpirrolidona yodo (PVP-I), triclosan o gluconato de clorhexidina^{35(D)}.

El antiséptico que más satisface las exigencias para la aplicación en los tejidos vivos, es el alcohol diluido en agua en combinación con la solución de gluconato de clorhexidina. La clorhexidina es un potente germicida y cuando se añade al alcohol, acelera ese efecto^{36,37(A)}.

El gluconato de clorhexidina se adhiere al extracto córneo de la piel, lo que le da una acción prolongada. No existen relatos de efectos adversos de la clorhexidina sobre el sistema nervioso hasta el presente momento^{35(D)}.

La comparación del efecto antiséptico de la clorhexidina con el yodóforo (PVPI o polivinilpirrolidona yodo), mostró que la clorhexidina presenta un efecto bactericida superior, una acción más rápida y mayor efecto residual^{32(D)37-39(A)}.

Recomendación: Recomendamos que, como una forma segura y eficaz, la antisepsia de la piel antes de la anestesia regional, esté acompañada por los siguientes cuidados: cuando exista suciedad, retirar cualquier materia orgánica o inorgánica de la piel mediante la limpieza con agua, jabón y posterior enjuague^{32(D)}; usar la clorhexidina alcohólica^{36,37(A)}; usar la cantidad adecuada de antiséptico, evitando retirar el exceso de líquido y esperando su evaporación para que se pueda garantizar la real efectividad de la solución^{32(D)37-39(A)}.

FACTORES ASOCIADOS A LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN LA ANESTESIA REGIONAL

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con la infección en la anestesia regional con o sin inserción de catéter?

Las infecciones graves del SNC, tales como la aracnoiditis, meningitis y los abscesos, son complicaciones raras de los bloqueos neuroaxiales. Sin embargo, los datos bibliográficos arrojan un apareamiento cada vez más común de esos eventos^{2(B)4(C)}.

En las últimas décadas, las complicaciones infecciosas provenientes de la anestesia regional han sido más divulgadas. Ese hecho puede provenir de una mayor iniciativa para la publicación de complicaciones, como también pueden estar relacionados con los cambios en la práctica clínica, tales como el uso más normal de los catéteres de larga permanencia.

Extensos estudios epidemiológicos han mostrado resultados sorprendentes relacionados con la demografía, frecuencia, etiología y con el pronóstico de las complicaciones infecciosas de la anestesia neuroaxial. El absceso epidural ocurre con más frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, con cateterización epidural prolongada. El microorganismo causante más común es el *S. aureus*, lo que sugiere que hay una colonización y por ende la infección causada por ese patógeno, presente en la flora normal de la piel.

Los relatos muestran que los pacientes que desarrollaron meningitis después del bloqueo neuroaxial eran pacientes sanos y fueron sometidos a la anestesia raquídea. En esos casos, la fuente más común del patógeno fue la vía aérea superior del anesthesiólogo que realizó el bloqueo^{29,30,40,41(C)42(D)}.

Los datos nos indican que la realización de la anestesia epidural o subaracnoidea durante un episodio de bacteriemia, es un factor de riesgo para la infección en el neuro eje^{2(B)4,43(C)44(D)}. Por otro lado, un estudio sobre la inserción y la permanencia del catéter epidural en los pacientes con infección en un sitio distante del sistema nervioso autorizó la realización del bloqueo. Se recomienda la inspección diaria y meticulosa de la región de la inserción del catéter y su inmediata retirada, en el caso de que estén presentes signos flogísticos^{45(B)}.

Es pertinente mencionar los factores que afectan a la colonización bacteriana durante la cateterización epidural. Aunque la punta del catéter sea a menudo colonizada, la progresión de la infección del espacio epidural ocurre muy raramente^{24(D)45(B)46(C)}.

Diversos factores pueden contribuir para el aumento del riesgo de infección: la colonización del sitio de inserción del catéter, la propia infusión, el manejo del catéter una vez desconectado y otras situaciones de pérdida de la continuidad en el sistema.

Si hacemos una analogía con el catéter venoso central, el sitio de inserción del catéter epidural interfiere en el apareamiento de la colonización y en el potencial de la infección del local de la punción. Los catéteres venosos son más a menudo colonizados cuando se insertan en la vena femoral que en la subclavia. En la técnica epidural continua, los catéteres caudales son más frecuentemente colonizados que los lumbares^{47,48(B)}.

Fue demostrado que la bupivacaína y la lidocaína inhiben el crecimiento de una variedad de microorganismos en medios de cultivo. Sin embargo, el efecto bactericida se reduce significativamente en bajas concentraciones de anestésicos locales que, normalmente, son utilizadas para promover la analgesia. Las soluciones de opioides no son una muestra de ninguna habilidad para inhibir el crecimiento bacteriano^{49(B)}.

Los patógenos más a menudo identificados en las infecciones epidurales son el *S. aureus* y el *Staphylococcus coagulasa negativo*. Esos patógenos son inhibidos apenas en altas concentraciones de anestésico local, tales como una solución de lidocaína al 2% o bupivacaína al 0,5%^{24,49(C)}. Sin embargo, se hacen necesarios más estudios para investigar el efecto bactericida *in vivo* de las soluciones de anestésicos locales en bajas concentraciones.

La punta del catéter, el sitio de inserción y la diseminación hematogena, son las tres mayores puertas abiertas para la entrada de los microorganismos en el espacio epidural, siendo la contaminación de la punta del catéter la principal de ellas^{46,49,50(B)}. Un filtro antibacteriano colocado en la punta del catéter actúa como una barrera física para bloquear la entrada de las bacterias, lo que probablemente reduce la colonización epidural. Sin embargo, el cultivo de la punta externa del catéter presenta resultados mezclados, y ya se han relatado casos de infección epidural pese al uso de filtros antibacterianos. Existe una significativa correlación entre el apareamiento de la colonización del catéter de larga permanencia tunelizado, y la frecuencia de cambio (manipulación), del filtro bacteriano, cuando la conexión catéter-filtro está cercana a la piel contaminada^{51(B)}. Hay algunas marcas de filtro que, cuando son perfundidas con un volumen reducido y con bajas presiones, mantienen su función antimicrobiana no modificada por cerca de 60 días^{51(B)}. Basándonos en esos datos, parece factible reducir la frecuencia de cambio de filtros durante la cateterización de larga permanencia, con la consecuente posible reducción de la colonización del catéter epidural^{51(B)}. La colonización bacteriana de catéteres de corta permanencia (73-120 horas), utilizados para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, presenta una correlación directa entre la colonización bacteriana de la piel alrededor del sitio de inserción, y el crecimiento bacteriano del segmento subcutáneo hasta la punta del catéter^{52(B)}. Los eventos adversos ocurridos en la enfermería (oclusión del catéter, daño o cambio de la cura transparente (*tegaderm*), desplazamiento parcial del catéter, desconexión entre la punta y el dispositivo conector, transfusión sanguínea y cultivo positivo de la piel próximo al sitio de inserción), son factores de riesgo para la colonización bacteriana del catéter epidural. Sugerimos que la migración bacteriana a lo largo del paso estrecho del catéter, sea el camino más común de colonización. Se dice que el mantenimiento de una piel esterilizada alrededor del sitio de inserción, puede reducir la colonización de la punta^{52(B)}. Esos datos indican que la atención continuada a la técnica se hace necesaria durante todo el período de cateterización epidural. Si usamos solo los filtros, probablemente eso sea ineficaz en la prevención de la colonización y la infección^{46(C)}.

La literatura es insuficiente en la evaluación sobre si el número de desconexiones y reconexiones del sistema de infusión está asociado a la frecuencia de complicaciones infecciosas. Se cree que la desconexión y la reconexión del sistema de infusión neuroaxial deben de ser limitadas^{26(D)}. En cuanto al período de permanencia del catéter, la infección y el absceso epidural, se dan más a menudo en presencia de catéteres de larga duración^{53-55(B)56(C)}. Sin embargo, no existe un

período específico que esté asociado al aumento del riesgo de complicaciones infecciosas. Por tanto, la permanencia del catéter epidural debe estar restringida al período en que se hace clínicamente necesario ²⁶(D).

La experiencia sobre las técnicas anestésicas regionales periféricas, la frecuencia, el diagnóstico y el pronóstico de las complicaciones infecciosas, permanece todavía bastante nebulosa. Varias series que involucran la técnica del bloqueo periférico continuo han relatado eritema en la región de la inserción y/o una alta aparición de colonización (20%-60%) ⁵⁷(B)⁵⁸(C), pero pocas infecciones significativas. Observando específicamente el riesgo de infección con el bloqueo continuo del nervio periférico, la colonización bacteriana está presente en un 29% de los catéteres, siendo el agente más común el *Staphylococcus epidermidis*. El apareamiento de la inflamación local está presente en un 3% de los pacientes. En ellos, un 44% de los catéteres están colonizados, mientras que solo un 19% de los catéteres están colonizados en pacientes sin signos de inflamación. No hay una correlación entre la inflamación y la presencia de fiebre. Los factores de riesgo para la infección/inflamación local son: la llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos, sexo masculino, permanencia del catéter por más de 48 horas, y la ausencia de profilaxis con el uso de antibiótico ⁵⁷(B). El apareamiento de complicaciones infecciosas en los catéteres femorales continuos, ocurre en la mayoría de los catéteres examinados 48 horas después, siendo el *S. epidermidis* (71%), el principal agente ⁵⁸(C). Casos de bacteriemia son atribuidos a la presencia del catéter femoral.

Aunque la necesidad de profilaxis antibiótica durante la colocación del catéter epidural de larga permanencia, o dispositivos implantables para tratar el dolor crónico, esté bien definida, su importancia durante la colocación y el mantenimiento del catéter de nervio periférico no nos queda muy clara. En los catéteres axilares, la complicación infecciosa puede ser rara ⁵⁹(C). Los casos relatados de complicaciones infecciosas después de los bloqueos periféricos, tienen como agentes etiológicos los gérmenes de la piel *Streptococcus* o *Staphylococcus aureus* ^{60,61}(C).

Recomendación: Una atención especial le debemos dar a los factores que predisponen al desarrollo de los procesos infecciosos en los bloqueos neuroaxiales o de nervios periféricos, aunque ese apareamiento sea raro. Los pacientes inmunocomprometidos con cateterización epidural prolongada, están bajo un mayor riesgo de absceso epidural ²(B)⁴(C). El principal agente etiológico es el *Staphylococcus aureus* ²(B)⁴(C). La meningitis bacteriana puede ocurrir en los individuos sanos, siendo que los patógenos que pertenecen a la flora de la vía aérea superior del anestesiólogo, son los que más a menudo están involucrados ^{28,29,40,41}(C)⁴²(D). La colonización de la punta del catéter epidural ocurre con mucha más frecuencia que las infecciones en el neuro eje ⁵¹(B). Los factores que contribuyen para el riesgo de la infección son: una permanencia prolongada del catéter; la colonización del sitio de inserción; la contaminación de la solución de infusión; el manejo excesivo de las conexiones del sistema, incluyendo

el cambio frecuente de filtro antibacteriano, y la pérdida de la continuidad del sistema. La colonización bacteriana del catéter del nervio periférico está más asociada a la presencia de signos flogísticos en el local de la inserción ⁵⁷(B), y el germen más a menudo encontrado es el *S. epidermidis* ⁵⁸(C).

¿Cuál es el riesgo de las complicaciones infecciosas en la realización de la anestesia regional en el paciente febril o infectado?

Existen recomendaciones específicas con relación a la anestesia regional en el paciente febril o infectado ⁶²(D).

Las infecciones graves del neuro eje son raras, tales como aracnoiditis, meningitis y el absceso, después de la anestesia espinal y epidural. La decisión de realizar una técnica anestésica regional debe ser individual, considerando las alternativas anestésicas, los beneficios de la anestesia regional y el riesgo de infección del SNC, que puede, teóricamente, ocurrir en cualquier paciente bacteriémico. Pese a los resultados conflictivos, muchos expertos sugieren que, con excepción de las circunstancias más extraordinarias, el bloqueo en el neuro eje no debe ser realizado en pacientes con infección sistémica no tratada. Los datos disponibles sugieren que los pacientes con evidencia de infección sistémica pueden, seguramente, ser sometidos a la anestesia espinal, siempre que la terapia antibiótica apropiada esté iniciada antes de la punción y el paciente haya mostrado una respuesta al tratamiento, como una disminución de la fiebre, por ejemplo. La colocación del catéter epidural o subaracnoideo en ese grupo de pacientes es algo que permanece controversial. Los datos de que disponemos nos indican que la anestesia espinal puede ser realizada con seguridad, en un paciente con un bajo riesgo de bacteriemia transitoria después de la punción dural. El catéter epidural debe ser retirado en presencia de eritema y/o descarga local; no hay datos convincentes que nos indiquen que las infecciones concomitantes en regiones remotas o la ausencia de antibiototerapia, sean factores de riesgo para la infección. El atraso en el diagnóstico y en el tratamiento de las infecciones más graves del SNC, incluso de algunas horas, puede significativamente agravar el resultado neurológico.

Recomendación: Cualquier paciente bacteriémico presenta un riesgo de infección del SNC en presencia de bloqueo del neuro eje ⁶²(D). Sugerimos entonces que, con excepción de la circunstancia más extraordinaria, el bloqueo en el neuro eje no debe ser realizado en pacientes con infección sistémica no tratada ⁶²(D). Los pacientes con evidencia de infección sistémica pueden ser sometidos a la anestesia subaracnoidea, siempre que la terapia antibiótica haya sido iniciada previamente a la punción y el paciente haya tenido una respuesta al tratamiento, como la disminución de la fiebre por ejemplo ⁶²(D).

¿Cuál es el riesgo de complicaciones infecciosas en la realización de la anestesia regional en el paciente inmunocomprometido?

Las ventajas de la anestesia regional son innumerables: una mejor analgesia; una reducción de las complicaciones pulmonares; la disminución del apareamiento de la oclusión de injertos; una mejor movilidad posterior a las operaciones ortopédicas más graves; una disminución del riesgo de infección mediante la atenuación de la respuesta al estrés; y la preservación de la función inmune ^{63,64}(D)^{65,66}(A).

Los pacientes con el compromiso de la función inmunológica (diabéticos, portadores de enfermedad oncológica, pacientes crónicamente infectados por los virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), o del herpes simples (VHS), receptores de transplante de órganos sólidos), son candidatos frecuentes a la anestesia regional. Esos pacientes son susceptibles a la infección por gérmenes oportunistas. La terapia antimicrobiana es menos efectiva en esos casos, trayendo como resultado, una mayor morbilidad y mortalidad cuando se les compara con los pacientes que tienen la función inmune preservada. Por tanto, la depresión del sistema inmune aumenta tanto la frecuencia como la gravedad de la infección.

Para la realización de la anestesia regional en el paciente inmunocomprometido existen algunas recomendaciones descritas a continuación ⁶⁷(D):

En las orientaciones en cuanto a la administración de la anestesia epidural y subaracnoidea en el paciente febril ⁶²(D), como ocurre en todo juicio clínico, la decisión de realizar una técnica anestésica regional debe ser individual. Las alternativas anestésicas, los beneficios de la anestesia regional y el riesgo de infección del SNC necesitan ser considerados, ya que esa complicación es teóricamente más común en los pacientes inmunocomprometidos. La atenuación de la respuesta inflamatoria en el paciente con compromiso del sistema inmunológico, puede disminuir los signos y los síntomas que frecuentemente están asociados a la infección.

La cantidad de microorganismos patógenos (patógenos atípicos y/o oportunistas), es mucho mayor en el huésped inmunocomprometido que en la población en general. Una interconsulta con un especialista en enfermedades infecciosas es recomendada para facilitar el rápido y efectivo inicio de la terapia antibiótica en la sospecha de infección del neuro eje. El atraso en el diagnóstico y en el tratamiento de infección del SNC, empeora el resultado neurológico y aumenta la mortalidad. El riesgo de absceso epidural aumenta proporcionalmente al período de permanencia del catéter epidural en esos pacientes.

No existen suficientes datos sobre la seguridad de la anestesia espinal y epidural en los pacientes con infección primaria de VHS-2. Sin embargo, sí que hay relatos de viremia, fiebre y meningitis. Esos hallazgos pueden sugerir un abordaje más conservador. La anestesia neuroaxial se ha mostrado una técnica segura en los pacientes con infección recurrente por el virus VHS, aunque existan relatos de exacerbación de infección por el VHS-1 asociada al uso de opioide epidural o intratecal. Un pequeño número de datos sugiere ser posible la realización de bloqueos periféricos y neuroaxiales, incluyendo el tapón sanguíneo, en pacientes infectados por el virus VIH. Las enfermedades neurológicas preexistentes

son comunes en esos pacientes y deben ser consideradas cuando se haga un bloqueo neuroaxial.

Recomendación: Las complicaciones infecciosas asociadas a la anestesia regional son teóricamente más comunes en los pacientes inmunocomprometidos ⁶²(D). La atenuación de la respuesta inflamatoria puede disminuir los signos y los síntomas y disimular el rápido diagnóstico de la infección. Si se sospecha de una infección del neuro eje, se recomienda la interconsulta con el servicio de infecciosas para facilitar el inicio rápido y efectivo de la terapia antibiótica ⁶⁷(D).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A LA ANESTESIA REGIONAL

¿Cómo realizar el diagnóstico y el tratamiento de la meningitis y del absceso epidural?

El atraso en el diagnóstico y en el tratamiento de las infecciones más graves del SNC, incluso con pocas horas, empeora significativamente el resultado neurológico. La meningitis bacteriana es una emergencia médica. La tasa de mortalidad es del umbral del 10% al 30%. Las secuelas, como la lesión de los nervios y la pérdida de la capacidad auditiva, ocurren entre un 5% y un 40% de los pacientes ⁶⁸(D)^{69,70}(C).

La meningitis aparece más a menudo con un cuadro de fiebre, cefalea, alteración del nivel de conciencia y meningismo. El diagnóstico se confirma mediante la punción lumbar. Habitualmente, el cuadro clínico tiene inicio a las 48 horas después de la punción para la realización de la anestesia raquídea. La terapia con antibiótico puede retardar el inicio de los síntomas. En el líquido cefalorraquídeo, existe una leucocitosis en razón de los polimorfonucleares, glucosa baja ($< 30 \text{ mg. dL}^{-1}$), proteínas elevadas ($> 150 \text{ mg. dL}^{-1}$) y la presencia de bacterias a la microscopía y al cultivo ⁴²(D). La dosificación de lactato en el líquido cefalorraquídeo se recomienda para diferenciar la meningitis bacteriana de la meningitis aséptica, ya que el uso previo de antibiótico puede reducir la exactitud clínica. Un lactato mayor que 35 mg. dL^{-1} en el líquido cefalorraquídeo, distingue la meningitis bacteriana de la meningitis aséptica ^{71,72}(B)⁷³(D). Existen contradicciones sobre el uso de la dexametasona como coadyuvante de la antibioticoterapia en la mejoría de los resultados. Hasta el momento, no se observó la reducción significativa de la mortalidad o de la disfunción neurológica. Por tanto, el beneficio del uso de la dexametasona permanece incierto ^{74,75}(A).

La punción lumbar no debe ser realizada si hay sospecha de absceso epidural, porque puede ocasionar la contaminación del espacio espinal. La formación de absceso después de la anestesia espinal o epidural puede ser superficial, necesitando drenaje quirúrgico limitado y la administración de antibiótico intravenoso. Las infecciones superficiales que se presentan con edema tisular local, eritema y drenaje, están a menudo asociadas a la fiebre, pero raramente causan problemas neurológicos, a menos que no sean tratadas.

La formación de absceso epidural ocurre generalmente de días a semanas después del bloqueo neuroaxial, generalmente después de que el paciente haya recibido el alta ⁷⁶⁻⁷⁹(C). Los signos clínicos son: importante dolor en las espaldas, hipersensibilidad local y fiebre asociada con leucocitosis ²⁴(D).

El curso clínico del absceso epidural va progresando con un dolor en la espalda y con dolores sugestivos de compresiones radiculares con debilidad, (incluyendo síntomas intestinales y relacionados con la vejiga), y eventualmente parálisis. Los dolores iniciales en la espalda y los síntomas radiculares, pueden permanecer estables por horas extendiéndose también por semanas. Sin embargo, después del inicio de la debilidad muscular, el cuadro progresa rápidamente para la completa parálisis en 24 horas ⁸⁰(C)⁸¹(D). El atraso en el diagnóstico de pacientes con absceso epidural es común y a menudo conlleva a un déficit neurológico irreversible. Debemos darle una atención especial a los factores de riesgo asociados. El test denominado velocidad de hemosedimentación de los eritrocitos (VHS), puede ser útil en la selección y antes de la imagen de resonancia magnética ⁸²(B)⁸³(C). La imagen radiológica de una masa epidural, en presencia de un déficit neurológico variable, aclara el diagnóstico. La resonancia magnética es preconizada por ser el examen más sensible para la evaluación del sistema vértebro-medular, cuando hay sospecha de un proceso infeccioso ⁸⁴(B). Sin embargo, las evidencias más recientes demuestran que son necesarias las directrices clínicas para mejorar la eficiencia de la resonancia magnética en casos de sospecha de absceso epidural ⁸⁵(B).

La combinación de antibioticoterapia y el abordaje quirúrgico (drenaje y/o desbridamiento) es el tratamiento de elección. La recuperación neurológica depende de la duración del déficit y de la gravedad de la lesión neurológica antes del tratamiento ⁸⁴(B)⁸⁶(D).

Recomendación: La meningitis, posteriormente a la anestesia raquídea, generalmente se inicia 48 horas después de la punción, y debuta con un cuadro de fiebre, cefalea, alteración del nivel de conciencia y meningismo. El diagnóstico es confirmado mediante la punción lumbar ⁴²(D)^{71,72}(B)⁷³(D). La terapia con antibiótico puede retardar el inicio de los síntomas ⁴²(D). El tratamiento se hace con antibioticoterapia ^{74,75}(A). La mortalidad es del umbral del 10% al 30% ⁶⁸(D)^{69,70}(C). El absceso epidural debuta generalmente con días a semanas después del bloqueo neuroaxial, y por regla general, después que el paciente haya recibido su alta ⁷⁶⁻⁷⁹(C). El cuadro clínico presenta un dolor importante en la espalda, hipersensibilidad local y fiebre asociada a la leucocitosis ²⁴(D). El atraso en el diagnóstico conlleva a un déficit neurológico irreversible. La resonancia magnética es el test diagnóstico de elección ⁸⁴(B). El tratamiento se hace con antibioticoterapia y abordaje quirúrgico ⁸⁴(B)⁸⁶(D).

ANTIBIOTICOPROFILAXIS Y ANESTESIA REGIONAL

¿El paciente sometido a la analgesia regional continua debe recibir antibioticoprofilaxis?

La infección sistémica o el absceso local proveniente de la utilización de catéter para la analgesia regional son raros,

aunque la colonización del catéter sea más frecuente ⁸⁷(B). La tunelización del catéter de corta permanencia (promedio de 48 horas), utilizado en seis sitios diferentes para la analgesia regional, parece disminuir la colonización bacteriana de la punta del catéter. El apareamiento de colonización es de un 6,2% siendo mayor en las víctimas de trauma. Sin embargo, el uso de la antibioticoterapia prolongada, cuando se compara con el uso de una sencilla dosis, no presenta una diferencia en el apareamiento de la colonización de los catéteres ⁸⁸(C). La permanencia de catéter epidural en un promedio de 56 horas, sin tunelización, presenta un 28% de cultivo positivo sin correlación entre el tipo de administración de antibiótico antes de la cirugía. Con excepción de la profilaxis quirúrgica, el uso de antibiótico terapéutico para el catéter epidural de corta permanencia no está recomendado ⁸⁹(B).

El uso de por lo menos una dosis profiláctica de antibiótico en el preoperatorio, disminuye el riesgo de la colonización bacteriana de catéteres usados en la analgesia postoperatoria plexular continua ⁹⁰(B). La administración del antibiótico sistémico por lo menos 24 horas en el postoperatorio reduce significativamente el riesgo de colonización del catéter, siendo cuatro factores de riesgo potenciales para la colonización bacteriana del catéter: la localización en la ingle, múltiples manipulaciones, cambios de las curas, y la omisión del uso del antibiótico en el postoperatorio. Esos factores asociados, no necesariamente causan la colonización bacteriana del catéter en el período postoperatorio ⁹¹(B). El efecto de la antibioticoprofilaxis durante el período prolongado (algunas semanas) de cateterización epidural puede ⁹²(C) o no⁹³(C) reducir la infección del catéter.

Se dice que la conducta con relación al manejo del catéter de corta permanencia, debe ser la siguiente: establecer una mínima manipulación del catéter después de la inserción; si es posible, el sistema debe ser continuo y cerrado, como la analgesia controlada por el paciente; la técnica aséptica debe reforzarse; debemos usar curas transparentes y evitar cambiarlas constantemente. Se recomienda el aumento de la vigilancia del catéter epidural. El sitio de punción debe ser inspeccionado de dos a tres veces al día, y también al día siguiente después de la retirada. El apareamiento de la inflamación, edema o pus en el sitio de inserción del catéter obliga a su retirada, seguida de la obtención de los cultivos y del inicio del antibiótico (ceftriaxona – 2 g de 12h/12h, asociado a la vancomicina – 1 g de 12h/12h). Un examen de resonancia magnética debe ser realizado urgentemente para guiar las futuras decisiones ⁹⁴(C). Teniendo como fundamento las normas y las recomendaciones sobre el uso de los catéteres venosos centrales, podemos deducir que no es apropiado usar simplemente el antibiótico profiláctico para la inserción del catéter en la analgesia regional ⁹⁵(D).

Recomendación: Es controversial si el uso de la antibioticoprofilaxis disminuye la colonización del catéter usado para la analgesia regional ⁸⁸(C)⁸⁹(B)⁹⁰(B). La tunelización del catéter de corta permanencia está asociada a un menor apareamiento de colonización bacteriana en la punta del catéter ⁸⁸(C). Se recomiendan las siguientes conductas con relación al manejo

del catéter de corta permanencia: uso de una técnica aséptica; mínima manipulación del catéter después de la inserción; uso de curas transparentes, (evitando cambiarlas constantemente); y la vigilancia del sitio de punción dos a tres veces al día, y también al día siguiente después de la retirada. Los signos flogísticos en el local obligan a la retirada del catéter, con la solicitación de un cultivo y el inicio de un antibiótico (ceftriaxona – 2 g de 12h/12h, asociado a la vancomicina – 1 g de 12h/12h). Debe solicitarse un examen de resonancia magnética que guíe las futuras decisiones ⁹⁴(C).

LA REUTILIZACIÓN DE MATERIALES EN ANESTESIA REGIONAL

¿Existen materiales que pueden ser reprocesados para la práctica de la anestesia regional como las jeringuillas de vidrio o agujas?

El reaprovechamiento o la reutilización de artículos de hospitales es uno de los asuntos más polémicos discutidos por los sistemas de atención a la sanidad en todo el mundo. Muchas industrias están en contra del reprocesamiento, alegando posibles peligros por esa reutilización. Muchos servicios de sanidad están a favor del reprocesamiento, teniendo en cuenta los siguientes aspectos: el alto coste de algunos productos; las dificultades de acceso y la disponibilidad reducida de determinados productos; la integridad de los productos después del uso; y el impacto ecológico del descarte sistemático.

Diversos tipos de materiales destinados a los servicios de sanidad son producidos y etiquetados por los fabricantes como de uso único, garantizando la seguridad, tanto en la función como en la esterilización del producto, y evitando cualquier posibilidad de infección cruzada. Los productos utilizados para la anestesia regional son considerados críticos, porque entran en contacto directo con los tejidos estériles, conforme a la clasificación de Alvarado (1994) ⁹⁶(B).

El reprocesamiento de materiales destinados al uso único existe en diversas partes del mundo, incluso en países desarrollados. Estimamos que en Europa se gastan anualmente cerca de 72,6 mil millones de euros en productos desechables y de uso único ⁹⁷(B). Y aunque exista un estudio mostrando el efecto en la reducción de hasta un 50% en el coste por el reprocesamiento de materiales médicos considerados de uso único, la literatura no nos suministra evidencias suficientes para la adopción de esa práctica ⁹⁸(B).

En Canadá, la práctica de reprocesamiento y de reutilización de materiales, todavía existe en un 28% de los hospitales. Los autores la consideran una práctica alternativa y un factor económico relevante. Sin embargo, el riesgo de infección y de otras complicaciones no justifica la adopción de esa medida ⁹⁶(B)⁹⁹(C). El reprocesamiento puede afectar el producto en los aspectos mecánico, térmico y químico, comprometiendo su efectivo desempeño. El producto reprocesado debe ser equivalente en seguridad al que es suministrado por el fabricante, lo que significa que el paciente no puede quedar expuesto a ningún tipo de riesgo ^{100,101}(D).

El uso de productos reprocesados presenta un riesgo potencial con relación a su limpieza inadecuada, desinfección y/o esterilización, lo que puede traer como resultado, una contaminación química o microbiológica. Existen pruebas de que la utilización de productos reprocesados está relacionada con la transmisión de enfermedades virales y de enfermedades provocadas por agentes no convencionales (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob) ¹⁰²(D).

El riesgo potencial de transmisión de un virus durante la reutilización de un catéter de acuerdo con el proceso de limpieza, desinfección y esterilización, puede variar cuando de hecho, debería ser cero ¹⁰³(D).

Después de estudiar los diferentes productos reprocesados, un 11% de los ítems tenían algún tipo de avería, lo que compromete la seguridad de su uso ¹⁰⁴(D).

La limpieza de rutina y el autoclave no retiran las proteínas que se depositan en las máscaras laríngeas ¹⁰⁵(D).

Con relación a la seguridad del producto reprocesado después de diferentes ciclos de esterilización, comprobamos la presencia de bacteria, incluso después de pasar por 10 ciclos de reprocesamiento. Fue identificada por microscopía electrónica de barrido, una alteración de la integridad superficial del producto proveniente de interacciones químicas durante el reprocesamiento. Esas alteraciones pueden conllevar al compromiso del desempeño original del artículo ¹⁰⁶(D).

Si estudiamos el reprocesamiento de catéteres rígidos y sin lumen, fueron identificados esporas de bacterias durante el reprocesamiento del material, mostrando que el protocolo de esterilización utilizado fue ineficaz para garantizar la seguridad de la asepsia después de cinco reutilizaciones. En ese estudio, los protocolos de reprocesamiento fueron inadecuados para asegurar una descontaminación segura ¹⁰⁷(D).

La esterilización de los materiales que serán reutilizados, generalmente se hace con óxido de etileno, una mezcla con vapor y formaldehído, gas oxidante (peróxido de hidrógeno), ozono o ácido paracético. Los residuos de gases provenientes del proceso de esterilización pueden permanecer, comprometiendo la seguridad y la eficiencia del producto, especialmente en los reprocesados diversas veces, lo que lo caracteriza como bioincompatible ¹⁰⁸(D). La presencia de residuos químicos, que pueden permanecer después de la limpieza, o por absorción del material reesterilizado, es un peligro latente e importante a ser considerado. La evaluación de las características físicas de metal de alta resistencia mostró características inferiores por la acción corrosiva en la superficie metálica, provenientes del proceso de reesterilización ¹⁰⁹(D).

El reprocesamiento del catéter de angioplastia muestra una modificación de las propiedades del material (retracción del balón). Esa modificación cambia las especificaciones del producto, lo que compromete la seguridad de su utilización ¹¹⁰(D). Muchas reutilizaciones de catéteres de PVC traen como resultado la pérdida de la plasticidad, y una pequeña disminución del peso molecular. También se han verificado el aumento en la rugosidad y fisuras en la superficie, con un grave compromiso del desempeño del producto. Por tanto, no se recomienda la reutilización de esos catéteres ¹¹¹(D).

Sobre ese tema, la primera acción reguladora de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, órgano del Ministe-

rio de la Sanidad en Brasil), fue la Consulta Pública N° 98, de 2001, que proponía normas para el reprocesamiento seguro de artículos de uso único. En 2005, la Audiencia Pública de la ANVISA presentó una propuesta a los representantes de los órganos de gobierno, a los consejos de clase, a la sociedad civil y a los sectores de reglamentación, además de expertos en el área. En febrero de 2006, por las resoluciones de la ANVISA en RDC N° 30 y RE N° 515, quedaron definidos criterios para el reprocesamiento de materiales con reglas claras para la reutilización de los que presentan la posibilidad de ser reaprovechados. Posteriormente, el asunto se revisó en la ANVISA, observando la legislación sanitaria, con la edición de tres nuevas resoluciones publicadas en el Diario Oficial del 14 de agosto de ese año. Ellas son la RDC 156 y las REs 2605 y 2606.

Algunas racionalizaciones se tuvieron en cuenta. Las agujas utilizadas en los bloqueos epidurales son de grueso calibre; existe una dificultad para limpiarlas, principalmente en la superficie interna, aunque se usen lavadoras con tecnología de ultrasonido. Los residuos de material orgánico, como fragmentos de piel, pelos y otros materiales, en el hueco interno y en los encajes, pueden contaminar a otro paciente durante la realización del bloqueo. Las sustancias químicas utilizadas en la limpieza, pueden acumularse en el interior de las jeringuillas de vidrio o de las agujas, y pueden ser posteriormente inyectadas en el espacio epidural causando neuritis químicas. Los agentes de limpieza y/o los esterilizantes, pueden tener una reacción con los materiales y formar nuevos residuos tóxicos: el etileno-glicol, formado por la reacción del óxido de etileno y restos de agua (que quedan del enjuague), es una sustancia neurotóxica. Cualquier falla en el proceso de control de la preparación de la limpieza y de la esterilización del material reutilizado, puede conllevar a consecuencias perjudiciales.

Recomendación: Una vez utilizado, todo el material que entra en contacto con los pacientes puede contener algún tipo de material contaminante, tales como microorganismos patógenos, que pueden ser de difícil eliminación por los procesos de limpieza, desinfección y esterilización ⁹⁴(C)¹⁰⁰(D). A causa de las características de los materiales, muchos productos considerados de uso único no deben ser procesados a altas temperaturas, y eso solo se permitirá por medio de gas o radiación, lo que también pone en riesgo la salud del individuo ^{100,108,109}(D). No existen estudios que demuestren la seguridad en la utilización de un producto reprocesado con relación a los riesgos microbiológico, tóxico residual o de los cambios en las características físico-químicas que justifiquen su utilización. La ANVISA no recomienda el reprocesamiento de materiales para uso en anestesia regional, ya sean agujas, jeringuillas de vidrio o catéteres.

LA SEGURIDAD EN LA ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS

¿Cómo aumentar la seguridad en la administración de los fármacos en la anestesia regional?

Para realizar la anestesia regional, el anestesiólogo utiliza diferentes tipos de medicamentos, tanto para realizar la técnica

ya propuesta, como para el mantenimiento de la anestesia o la sedación. El riesgo de errores de medicación durante la actividad anestesiológica es real y no debe ser descartado.

Hoy por hoy, la administración equivocada de una medicación es considerada como una epidemia mundial, conllevando a miles de decesos por año. Un estudio analizando ese tipo de interurrencia, indica que hubo un aumento a lo largo de los años, generando pérdidas financieras importantes, como también de vidas humanas. En los Estados Unidos, ocurren cerca de 7000 muertes anuales por los errores en la administración de los fármacos ¹¹²(C).

El error en la medicación se caracteriza, según la definición de la ANVISA, como cualquier evento evitable que, de hecho o potencialmente, pueda conllevar al uso inadecuado de un medicamento. Puede estar relacionado tanto con la práctica profesional, como con los productos usados en el área de la salud. Incluyen procedimientos, problemas de comunicación (en prescripción, etiquetas, embalajes, nombres), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, monitoreo y uso de los medicamentos ¹¹³(D).

Los anestesiólogos son profesionales de la salud que trabajan bajo constante vigilancia. Por ese motivo, el apareamiento relacionado con los errores de la medicación es relativamente bajo. La observación de los resultados sobre los errores en la administración de medicamentos en anestesia, arroja un porcentaje entre el 0,33% y el 0,76%. Un índice considerado bajo pero que se considera importante cuando se tiene en cuenta que ese valor representa un evento adverso a cada 133 anestésias realizadas ¹¹⁴(B).

Existen evidencias de recomendación, con propuestas para una reducción de los errores en la administración de los medicamentos, las cuales describimos a continuación.

Son acciones que tienen una fuerte evidencia para la recomendación: lectura cuidadosa de la etiqueta de cualquier fármaco, ampolla o jeringuilla, antes de su utilización ¹¹⁵(B)¹¹⁶⁻¹¹⁸(C); solamente utilizar ampollas y jeringuillas que en sus etiquetas estén claras las orientaciones y que secunden los estándares definidos por el órgano competente ¹¹⁸⁻¹²⁰(C)¹²¹(B); identificar siempre las jeringuillas¹¹⁷(C) y organizar sistemáticamente los fármacos usados en la rutina anestésica ¹¹⁵(B)^{118,119}(C).

Son acciones que presentan evidencias de recomendación: la comprobación del fármaco por una segunda persona ¹¹⁵(B)¹¹⁸(C); la revisión sistemática de los eventos ocurridos con la administración equivocada de medicamentos durante la anestesia en la institución ¹²²(C); la técnica de manipulación de los fármacos que se concentre en minimizar la posibilidad de una administración equivocada ^{118,122}(C) y evitar manipular los fármacos que se parezcan en su presentación ¹¹⁵(B).

Son acciones que presentan una posible evidencia de recomendación: utilizar fármacos disponibles en jeringuillas, en vez de ampollas ¹²³(C)¹²⁴(B); la preparación y la identificación de los medicamentos deben ser efectuados por el anestesiólogo que los administrará ¹¹⁵(B); utilizar la codificación de color para la identificación del fármaco de acuerdo con la clase

medicamentosa, y a tono con la recomendación nacional o con el estándar internacional ¹¹⁵(B)¹¹⁸(C).

Existen propuestas de rutinas prácticas que evitan errores en la administración de los medicamentos ¹²²(C): lectura detallada de la etiqueta de cualquier medicación antes de la administración; revisión periódica de la legibilidad de la etiqueta de los embalajes o ampollas de los medicamentos; identificación de rutina de las jeringuillas rellenas con medicamentos; sistematización de una organización formal de los medicamentos utilizados como rutina; preferir un medicamento preacondicionado en una jeringuilla etiquetada, en el caso de que haya la disponibilidad en la institución, y siempre que sea posible, pedirle a la otra persona que lea la etiqueta del medicamento.

La introducción en el mercado del sistema de infusión de jeringuillas preetiquetadas y previamente rellenas por el laboratorio, reduce la complejidad de la preparación de los fármacos por parte del anestesiólogo. Eso nos llega como un importante sistema en la reducción del apareamiento de errores en la administración de medicaciones, siendo relatada una reducción del apareamiento de errores de hasta siete veces cuando se compara con la preparación tradicional ¹²⁴(B). Sin embargo, en Brasil, para la ejecución de la anestesia regional, todavía eso no es una realidad.

Existen elementos esenciales y que son necesarios para mejorar la seguridad y evitar los errores en la administración medicamentosa ¹²⁵(D): desarrollar una cultura de seguridad entre los miembros del equipo; apoyar logísticamente al equipo con el estímulo a la descripción de eventos adversos que hayan ocurrido; integración entre los sectores involucrados (anestesiología, farmacia, gerencia de riesgos de la institución); estímulo a la descripción desglosada de los hechos por parte del profesional involucrado, y compartir las lecciones sobre seguridad entre los miembros del equipo.

Se recomienda la descripción, sin reservas, de los eventos adversos ocurridos en la institución, dándole destaque al hecho de que existe una relación directa entre la cantidad de informes presentados a la gerencia de riesgos, y la reducción de los apareamientos de los errores de la medicación.

En Brasil, las normas sobre ese tema están en las Resoluciones de la ANVISA, que establece criterios para las etiquetas de las Soluciones Parenterales de Pequeños Volúmenes (SPPV). Las reglas se establecieron a través de las resoluciones colegiadas RDC N 9, del 2 de enero de 2001 y su sustituta, la RDC N 333 del 19 de noviembre de 2003. Ésa tuvo su artículo 2 revocado y reemplazado por otro en la RDC N 297, del 30 de noviembre de 2004, alterando la fecha para la adecuación de los fabricantes a la referida norma. En el 2009, fue publicada una nueva Resolución, la RDC N^o 71, sobre Etiquetado de Medicamentos. Entre las novedades incorporadas por esa RDC, una en particular fue muy bien recibida por las empresas dueñas de las marcas de los productos de referencia. De acuerdo con su artículo 17, inciso V, se prohibió “utilizar etiquetas con *layout* (embalaje), parecido con el de un medicamento con el mismo principio activo, forma farmacéutica y concentración, y que haya sido registrado anteriormente por otra empresa”. Esperamos que ocurra una

mejoría en la identificación de los medicamentos y por ende, un aumento en la seguridad de su utilización ^{113,126}(D).

Recomendación: La realización de la anestesia regional es una práctica que exige una habilidad humana y al mismo tiempo, está sujeta a errores. Adoptar la rutina de seguridad es fundamental para evitar los accidentes durante un bloqueo locorregional. Entre esas rutinas destacamos: la lectura detallada de la etiqueta de cualquier medicación antes de la administración; la revisión periódica de la legibilidad de la etiqueta de los embalajes o ampollas de los medicamentos; la identificación de las jeringuillas rellenas con fármacos; la organización formal de los medicamentos utilizados como rutina; la comprobación del medicamento por una segunda persona; y si es posible, la utilización de un fármaco preacondicionado en una jeringuilla etiquetada ¹¹⁵(B)¹¹⁶⁻¹¹⁸(C)¹²¹(B)^{119,120}(C)¹²⁴(B). El desarrollo de una cultura de seguridad institucional es fundamental, como también lo es el estímulo a la descripción de los eventos adversos, tales como los errores en la administración de la medicación ¹²⁵(D).

¿Sería más segura la utilización de las soluciones en las ampollas o frascos en un embalaje estéril, para la realización de la anestesia regional?

Para evidenciar una posible contaminación de una solución de anestésico local en las ampollas, se pasó un *swab* con *S. epidermidis* por el cuello de 16 ampollas de lidocaína al 1%. Los cuellos de la mitad de esas ampollas (ocho), se limpiaron enseguida con algodón impregnado en alcohol preempaquetado, y todas las ampollas se abrieron en la posición supina con una gasa estéril. Como resultado, observamos que ninguna de las ampollas tratadas con alcohol mostró un crecimiento bacteriano, mientras que tres de las ocho ampollas de lidocaína que no se limpiaron con alcohol, mostraron un fuerte crecimiento bacteriano. Observamos también en ese estudio, que la limpieza de las ampollas de lidocaína no redujo significativamente el riesgo de contaminación. Pensamos que el riesgo de contaminación de soluciones almacenadas en ampollas cuando se manipulan y cuando se abren, es pequeño, pero no debe ser descartado. Las posibles soluciones para el problema de contaminación de soluciones en el momento de la abertura de la ampolla deben incluir: el cambio del embalaje de los fármacos en una forma diferente, tales como ampollas de uso único selladas con tapón de goma; limpieza del cuello de las ampollas con alcohol antes de la abertura; o esterilización de la superficie externa de las ampollas de vidrio con el posterior embalaje ya estéril, como ya se hace con algunas ampollas para la anestesia espinal y epidural ¹²⁷(D).

Otro estudio observó el efecto de la limpieza del tercio superior de la ampolla con alcohol en la reducción de la contaminación de las ampollas usadas para la anestesia en el neuro eje. Se observó también el uso de un dispositivo del tipo filtro acoplado a la aguja en la reducción de la aspiración de las partículas. Cien ampollas de fentanil y morfina, normalmente utilizadas en la anestesia regional, fueron abiertas por

un profesional de salud que no usó guantes. No hubo crecimiento bacteriano de *swabs* provenientes de las ampollas limpias con alcohol, mientras que sí se registró un crecimiento de colonias en un 18% de las ampollas que no se limpiaron. Los autores sugieren que la limpieza de las ampollas con alcohol antes de su abertura debe formar parte de la rutina de la anestesia del neuro eje, aunque la eficacia del uso de filtros específicos, conectados entre la jeringuilla y la aguja, para prevenir la contaminación bacteriana es menos segura, ya que ellos impiden la aspiración de partículas grandes no contaminadas ¹²⁸(D).

Se ha estudiado la contaminación bacteriana en soluciones aspiradas de 30 ampollas de fentanil almacenadas en embalajes no estériles. El estudio se hizo en un quirófano, con el adecuado lavado de las manos y la esterilidad quirúrgica adecuada del anesthesiólogo. Las ampollas fueron retiradas del embalaje de cartón y se abrieron por un profesional de salud que tenía las manos sin nada puesto o descubiertas, o que usaba guantes no estériles. El contenido de las ampollas fue aspirado de tres formas: a través de un filtro de aguja de 5 mcm solamente; aspirada con un filtro de aguja de 5 mcm después de la limpieza del cuello de la ampolla con alcohol; y en el tercer grupo, el contenido fue aspirado a través de un filtro antibacteriano y también un filtro de aguja de 5 mcm. No se observó ninguna contaminación de la solución de fentanil, independientemente de los tres métodos de aspiración utilizados ¹²⁹(D). Sin embargo, sugerimos que los fabricantes de fármacos opioides, deben suministrar el producto en embalajes estériles. La contaminación de las superficies de las ampollas es una realidad, y eso debe servir de referente para que las compañías farmacéuticas aumenten la seguridad de los productos que los anesthesiólogos usan a gran escala.

Recomendación: Se recomienda que la limpieza del cuello de la ampolla de vidrio con alcohol antes de su abertura forme parte de la rutina del anesthesiólogo ^{127,128}(D). No hay evidencias concretas de que el uso de fármacos procedentes de embalajes estériles sea decisivo para reducir el riesgo de contaminación bacteriana de soluciones usadas en anestesia regional. Sin embargo, sugerimos el uso de ese tipo de embalaje por parte de la industria farmacéutica, como una forma de aumentar la seguridad en la anestesia regional ¹²⁷⁻¹²⁹(D).

¿Existe un coste-efecto en la manipulación y en la preparación estéril de las soluciones para la analgesia controlada por el paciente?

En el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, la duración habitual de la terapia mediante el uso de catéteres es de dos a cinco días. Las soluciones analgésicas son generalmente administradas en la enfermería o en un ambiente de cuidados intensivos, a temperatura ambiente. La extensión del tiempo de espiración de la solución administrada a temperatura ambiente puede reducir o eliminar la manipulación del sistema, especialmente del sistema epidural, durante el curso de la terapia. Así se reduce el potencial para la contaminación por medio de la manipulación del circuito. Las soluciones con un

plazo más amplio de espiración, también pueden reducir el número de unidades de soluciones epidurales que se le dispensa al paciente. De esa forma, podemos disminuir los despidfarros y los gastos relacionados con la preparación de las soluciones analgésicas conteniendo opioides y anestésicos.

En un estudio que evalúa la relación coste-efectividad de soluciones para la administración a través del catéter epidural, todas las soluciones fueron preparadas en el departamento de farmacia usando la técnica aséptica y el flujo de aire laminar horizontal. Algunas soluciones contenían solamente opioides y otras anestésico local en baja concentración y opioides. Un total de 54 unidades de soluciones fueron preparadas en bolsas de polietileno que contenían una solución fisiológica al 0,9%. Algunas bolsas fueron almacenadas a temperatura ambiente en el sector de enfermería, y otras bolsas fueron evaluadas después de ser usadas en los pacientes. El promedio de evaluación de todas las soluciones fue de 70 días, con 115 cultivos preparados, y un crecimiento bacteriano en cinco muestras. Ningún crecimiento fue reportado para los subsecuentes múltiples cultivos; por tanto, los cultivos positivos iniciales fueron atribuidos a la contaminación por la manipulación durante la recolección de la muestra, ya que la mayoría de los microorganismos identificados comprueban esa hipótesis. Basándonos en esos hallazgos, recomendamos que, en las mezclas de soluciones preparadas con opioides, anestésico local/opioide o anestésico local solamente, el cambio del sistema y la manipulación de las soluciones no deban superar las 72 horas. Así, podemos promover una fuerte farmacoeconomía, especialmente para las instituciones que adoptan como rutina esa forma de tratamiento del dolor agudo en el postoperatorio ¹³⁰(D).

Evaluando la viabilidad estéril de las soluciones de anestésicos locales y de los opioides que serán usados en la infusión continua para el tratamiento de dolor crónico en el ambiente domiciliario, las soluciones fueron almacenadas en un refrigerador común de un domicilio, y no hubo crecimiento bacteriano en esas soluciones en 7 meses después de la preparación. En los pacientes seleccionados, tratados en el ambulatorio y con seguimiento en casa con catéter epidural de larga permanencia, se recomienda usar soluciones que hayan sido preparadas con la técnica estéril, y almacenadas en un refrigerador doméstico estándar por un período de hasta 14 días ¹³¹(C).

Sobre la compatibilidad entre las diferentes soluciones, se ha estudiado la ropivacaína asociada a la morfina, sufentanil, fentanil y a la clonidina, en una bolsa plástica de soluciones comercialmente disponibles de ropivacaína 2 mg.mL⁻¹, 214 mL. Las bolsas fueron diluidas nuevamente, usando los estándares de preparación asépticos ¹³²(D), con una solución fisiológica al 0,9% y que resultase en una solución de 1 mg.mL⁻¹. La nueva dilución fue posteriormente asociada a diferentes concentraciones de opioides y clonidina. Esas soluciones se almacenaron durante 30 días, a una temperatura de 30 C y con una humedad relativa de un 40%. Vimos que las combinaciones de ropivacaína, 1-2 mg.mL⁻¹, con sulfato de morfina 20-100 µg.mL⁻¹, sufentanil 0,4-4 µg.mL⁻¹, fentanil 1-10 µg.mL⁻¹ o clonidina 5-50 µg.mL⁻¹ son química y física-

mente compatibles y estables durante los 30 días después de la preparación, cuando se almacenaron en bolsas plásticas a una temperatura de 30 °C^{133(D)}.

Aunque no haya sido muy reportada, la contaminación de la solución de infusión puede conllevar a complicaciones infecciosas devastadoras en la anestesia regional. La adopción de prácticas de manipulación que minimizan la contaminación, debe ser una prioridad para el anesthesiólogo, especialmente cuando tales componentes serán infundidos en pacientes no monitorizados, y en lugares que no son los hospitales. Y ya que la infusión continua de varios días es considerada como de riesgo medio, esas infusiones deben ser adquiridas como productos estériles prefabricados, o incluso manoseadas a tono con el USP-797 de las Directrices (*guidelines*)^{134(D)}.

Es muy importante que el anesthesiólogo esté atento a las condiciones de manejo de la farmacia de la institución, cerciorándose de que de hecho se secundan las recomendaciones del USP-797 *guidelines*^{134(D)}.

Varias recomendaciones también pueden ser hechas respecto de la duración de la infusión del anestésico regional. Las evidencias sugieren que, cuando el anestésico local o la mezcla de anestésico local con opioides son preparados con procedimientos estériles, la estabilidad microbiológica se mantiene por un tiempo mayor que 72 horas. Existen evidencias que sugieren que la ruptura en el circuito estéril de la infusión de la anestesia regional, incluyendo el manejo de las conexiones de la vía de infusión o el cambio de las bolsas de solución, aumenta el riesgo de infección. Se ha indicado el tiempo de duración de la infusión en hasta 72 horas sin ningún manoseo. Pero todavía son necesarios estudios adicionales para determinar un tiempo mayor que 72 horas^{135(D)}.

Las soluciones de levobupivacaína y sufentanil en las jeringuillas pueden ser usadas en las analgesias de parto. Las soluciones de levobupivacaína asociadas al sufentanil y al cloruro de sodio, generando una concentración de 1 µg.mL⁻¹ de sufentanil y 1 mg.mL⁻¹ de levobupivacaína, almacenadas en una jeringuilla de polipropileno, y protegidas de la luz durante 30 días, han demostrado por los resultados de microbiología y estabilidad química, que pueden ser almacenadas a una temperatura de 4°C o 21°C. Pero no deben ser almacenadas a 36°C, debido al potencial de crecimiento bacteriano^{136(D)}.

La estabilidad de la mezcla sufentanil, levobupivacaína y cloruro de sodio al 0,9% que está almacenada en una bolsa de cloruro de polivinilo (PVC), permite observar que la mezcla de citrato de sufentanil (500 µ) con hidrocloreto de levobupivacaína (625 mg) en una solución de cloruro de sodio al 0,9% - 500 mL, en bolsas de infusión de PVC, puede ser preparada con anticipación por un servicio especializado en condiciones estériles, y almacenado durante 58 días a una temperatura de 4°C, sin alteraciones en la concentración del producto^{137(B)}.

La estabilidad de las soluciones prefabricadas conteniendo bupivacaína al 0,1%, asociada al citrato de fentanil 2 µg.mL⁻¹, en bolsas de infusión de PVC, con la adición de epinefrina (1mg), permite concluir que esa solución para la infusión epidural es estable cuando se almacena a tempe-

raturas entre 4 °C y 22°C durante 184 días, siendo preferible que se almacene bajo condiciones de refrigeración^{138(D)}.

Recomendación: Existe un coste-efectividad en la preparación estéril de las soluciones usadas en la analgesia en el neuro eje^{130(D)}^{131(C)}. Recomendamos que las soluciones sean preparadas en un ambiente estéril^{134(D)}. Pueden ser almacenadas en bajas temperaturas (4°C o 21°C) durante varios días, manteniendo la conservación de las características físico-químicas y la ausencia de la contaminación bacteriana^{136(D)}^{137(B)}^{138(D)}. El tiempo recomendado para el cambio de la solución analgésica preparada en una condición estéril, es de hasta 72 horas^{130,135(D)}.

REFERENCIAS

1. Hebl JR, Neal JM – Infectious complications: a new practice advisory. *Reg Anesth Pain Med*, 2006;31(4):289-290.
2. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L – Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*, 2004;101:950-959.
3. Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK et al. – A retrospective review of 4,767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. *Anesth Analg*, 1997;84(3):578-584.
4. Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF – Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: a national 1-year survey. *Anesthesiology*, 1999;91(6):1928-1936.
5. Aromaam U, Lahdensuu DA, Cozanitis S – Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:445-452.
6. Trampuz A, Widmer FA – Hand hygiene: a frequently missed lifesaving opportunity during patient care. *Mayo Clinic Proc*, 2004;79:109-116.
7. Cakrabarti A, Singh K, Narang A et al. – Outbreak of *Pichia anomala* infection in the pediatric service of a tertiary-care center in Northern India. *J Clin Microbiol*, 2001;39(5):1702-1706.
8. Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC et al. – Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med*, 1996;100(1):32-40.
9. Levin AS, Costa SF, Mussi NS et al. – *Candida parapsilosis* fungemia associated with implantable and semiimplantable central venous catheters and the hands of healthcare workers. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1998;30(4):243-249.
10. Wang JT, Chang SC, Ko WJ et al. – Hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *J Hosp Infect*, 2001;47:104-109.
11. Cassettari VC, Silveira IR, Balsamo AC et al. – Surto em berçário por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido atribuído à colonização de profissional de saúde portador de oncomicosose. *J Pediatr*, 2006;82(4):313-316.
12. Su LH, Leu HS, Chiu YP et al. – Molecular investigation of two clusters of hospital-acquired bacteraemia caused by multi-resistant *Klebsiella pneumoniae* using pulsed-field gelelectrophoresis and in frequent restriction site PCR. *Infection Control Group. J Hosp Infect*, 2000;46(2):110-117.
13. Loftus RW, Muffly MK, Brown JR et al. – Hand contamination of anesthesia providers is an important risk factor for intraoperative bacterial transmission. *Anesth Analg*, 2011;112(1):98-105.
14. Markus WH, Raymond CR – Antisepsis in the time of antibiotics: following in the footsteps of John Snow and Joseph Lister. *Anesth Analg*, 2011;112(1):1-3.

15. Raymond CR, Sorin JB, John HE – Surgical site infections and the anesthesia professionals' microbiome: we've all been slimed! Now what are we going to do about it? *Anesth Analg*, 2011;112:4-7.
16. Koff MD, Loftus RW, Burchman CC et al. – Reduction in intraoperative bacterial contamination of peripheral intravenous tubing through use of a novel device. *Anesthesiology*, 2009;110:978-985.
17. William ET, Michael OV, Robert AH et al. – Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. *Clin Infect Dis*, 2003;36:1383-1390.
18. Jeans AR, Moore J, Nicol C et al. – Wristwatch use and hospital-acquired infection. *J Hosp Infect*, 2010;74(1):16-21.
19. Gupta A, Della-Latta P, Todd B – Outbreak of extended-spectrum beta-lactamas-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2004;25:210-215.
20. Jeans AR, Moore J, Nicol C et al. – Wristwatch use and hospital-acquired infection. *J Hosp Infect*, 2010;74:16-22.
21. Dharan S, Hugonnet S, Sax H et al. – Comparison of waterless hand antiseptics agents at short application times: raising the flag of concern. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2003;24(3):157-159.
22. Saloojee H, Steenhoff A – The health professional's role in preventing nosocomial infections. *Postgraduate Medical Journal*, 2001;77:16-19.
23. Olsen RJ, Lynch P, Coyle MB et al. – Examination gloves are barriers to hand contamination in clinical practice. *JAMA*, 1993;270:350-353.
24. Horlocker TT, Wedel, DJ – Infectious complications of regional anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008;22(3):451-475.
25. Raad I, Hohn D, Gilbreath B et al. – Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1994;15:227-230.
26. Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques: report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques. *Anesthesiology*, 2010;112:530-545.
27. Lambert, DH – Gloved and masked: will gowns be next? Let the data (not logic) decide this issue. *Anesthesiology*, 2007;106:877-888.
28. Couzigou C, Vuong TK, Botharel AH et al. – Iatrogenic *Streptococcus salivarius* meningitis after spinal anaesthesia: need for strict application of standard precautions. *J Hosp Infect*, 2003;53:313-314.
29. Schneeberger PM, Janssen M, Voss A – Alpha-hemolytic streptococci: a major pathogen of iatrogenic meningitis following lumbar puncture. Case reports and a review of the literature. *Infection*, 1996;24:29-35.
30. Trautmann M, Lepper PM, Schmitz FJ – Three cases of bacterial meningitis after spinal and epidural anesthesia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002;21:43-45.
31. North JB, Brophy BP – Epidural abscess: a hazard of spinal epidural anaesthesia. *Aust N Z J Surg*, 1979;49:484-485.
32. Hebl JR – The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2006;31(4):311-323.
33. Wickett RR, Visscher MO – Structure and function of the epidermal barrier. *Am J Infect Control*, 2006;34(10):S98-110.
34. Kaiser EN, Newman JL – Formulation technology as a key component in improving hand hygiene practices. *Am J Infect Control*, 2006;34(10):S82-97.
35. Kampf G, Kramer A – Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev*, 2004;17(4):863-893.
36. Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C et al. – Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 1996;24:1818-1823.
37. Mimoz O, Karim A, Mercat A et al. – Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1999;131:834-837.
38. Kinirons B, Mimoz O, Lafendi L et al. – Chlorhexidine versus povidone iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children: a randomized, controlled trial. *Anesthesiology*, 2001;94:239-244.
39. Birnbach DJ, Meadows W, Stein DJ et al. – Comparison of povidone iodine and DuraPrep, an iodophor-in-isopropyl alcohol solution, for skin disinfection prior to epidural catheter insertion in parturients. *Anesthesiology*, 2003;98:164-169.
40. Videira RL, Ruiz-Neto PP, Brandão Neto M – Post spinal meningitis and asepsis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002;46:639-646.
41. Rubin L, Sprecher H, Kabaha A et al. – Meningitis following spinal anesthesia: 6 cases in 5 years. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2007;28:1187-1190.
42. Ganem EM, Castiglia YMM, Vianna PTG – Complicações neurológicas determinadas pela anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol*, 2002;52(4):471-480.
43. Dahlgren N, Tornebrandt K – Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesth Scand*, 1995;39:872-880.
44. Kane RE – Neurologic deficits following epidural or spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1981;60:150-161.
45. Darchy B, Forceville X, Bavoux E et al. – Clinical and bacteriologic survey of epidural analgesia in patients in the intensive care unit. *Anesthesiology*, 1996;85:988-998.
46. Du Pen SL, Peterson DG, Williams A et al. – Infection during chronic epidural catheterization: diagnosis and treatment. *Anesthesiology*, 1990;73:905-909.
47. McNeely JK, Trentadue NC, Rusy LM et al. – Culture of bacteria from lumbar and caudal epidural catheters used for postoperative analgesia in children. *Reg Anesth*, 1997;22:428-431.
48. Kost-Byerly S, Tobin JR, Greenberg RS et al. – Bacterial colonization and infection rate of continuous epidural catheters in children. *Anesth Analg*, 1998;86:712-716.
49. Feldman JM, Chapin-Robertson K, Turner J – Do agents used for epidural analgesia have antimicrobial properties? *Reg Anesth*, 1994;19:43-47.
50. James III FM, George RH, Naiem H et al. – Bacteriologic aspects of epidural analgesia. *Anesth Analg*, 1976;55:187-190.
51. De Cicco M, Matovic M, Castellani GT et al. – Time-dependent efficacy of bacterial filters and infection risk in long-term epidural catheterization. *Anesthesiology*, 1995;82(3):765-771.
52. Yuan HB, Zuo Z, Yu KW et al. – Bacterial colonization of epidural catheters used for short-term postoperative analgesia: microbiological examination and risk factor analysis. *Anesthesiology*, 2008;108(1):130-137.
53. Sillevits SP, Tsafka A, Teng-van ZF et al. – Outcome and complications of epidural analgesia in patients with chronic cancer pain. *Cancer*, 1998;83:2015-2022.
54. de Jong, Kansen PJ – A comparison of epidural catheters with or without subcutaneous injections ports for treatment of cancer pain. *Anesth Analg*, 1994;78:94-100.
55. De Leon-Casasola OA, Parker B, Lema M et al. – Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy: experience with 4,227 surgical cancer patients. *Anesthesiology*, 1994; 81: 368-375.
56. Holt HM, Andersen SS, Andersen O, et al – Infections following epidural catheterization. *J Hosp Infect*, 1995; 30: 253-260.
57. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S et al – Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery. *Anesthesiology*, 2005; 103: 1035-1045.
58. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L et al. – The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *Anesth Analg*, 2001;93:1045-1049.
59. Bergman BD, Hebl JR, Kent J et al. – Neurologic complications of 405 consecutive continuous axillary catheters. *Anesth Analg*, 2003;96:247-252.
60. Nseir S, Pronnier P, Soubrier S et al. – Fatal streptococcal necrotizing fasciitis as a complication of axillary brachial plexus block. *Br J Anaesth*, 2004;92:427-429.

61. Adam F, Jaziri S, Chauvin M – Psoas abscess complicating femoral nerve block catheter. *Anesthesiology*, 2003;99:230-231.
62. Wedel DJ, Horlocker TT – Regional anesthesia in the febrile or infected patient. *Reg Anesth Pain Med*, 2006;31(4):324-333.
63. Liu S, Carpenter RL, Neal JM – Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*, 1995;82:1474-1506.
64. Modig J – The role of lumbar epidural anaesthesia as antithrombotic prophylaxis in total hip replacement. *Acta Chirurgica Scand*, 1985;151:589-594.
65. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ et al. – Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*, 1991;73:696-704.
66. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. – Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*, 1999;91:8-15.
67. Horlocker TT, Wedel DJ – Regional anesthesia in the immunocompromised patient. *Reg Anesth Pain Med*, 2006;31(4):334-345.
68. Do corticosteroids improve outcome in meningitis? *Drug Ther Bull*, 2010;48(10):116-120.
69. Baer ET – Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology*, 2006;105(2):381-93.
70. Laguna del EP, Castañeda PA, López-Cano GM – Bacterial meningitis secondary to spinal analgesia and anaesthesia. *Neurologia*, 2010;25(9):552-556.
71. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T – Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect*, 2011;62(4):255-262.
72. Huy NT, Thao NT, Diep DT et al. – Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*; 2010;14(6):R240.
73. Prasad K, Sahu JK – Cerebrospinal fluid lactate: Is it a reliable and valid marker to distinguish between acute bacterial meningitis and aseptic meningitis? *Crit Care*, 2011;15(1):104.
74. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J et al. – Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*, 2010;9(3):254-263.
75. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J et al. – Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;8(9):CD004405.
76. Hearn M, Roberts C – Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth*, 2003;90:706-707.
77. Gosavi C, Bland D, Poddar R et al. – Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth*, 2004;92(2):294-298.
78. Pondé JM, Valente E, Lemos J – Abscesso após Anestesia Peridural: Relato de Caso. *Rev Bras Anestesiologia*, 1996;46:6:427-430.
79. Abreu MP, Deda RG, Cangiani LH – Abscesso peridural após analgesia controlada pelo paciente por via peridural: relato de caso. *Rev Bras Anestesiologia*, 2004;54:1:78-83.
80. Danner RL, Hartman BJ – Update of spinal epidural abscess: 35 cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*, 1987;9:265-274.
81. Reynolds F – Neurological infections after neuraxial anesthesia. *Anesthesiol Clin*, 2008;26(1):23-52.
82. Davis DP, Wold RM, Patel RJ et al. – The clinical presentation and impact of diagnostic delays on emergency department patients with spinal epidural abscess. *J Emerg Med*, 2004;26(3):285-291.
83. Sendi P, Bregenzer T, Zimmerli W – Spinal epidural abscess in clinical practice. *QJM*, 2008;101(1):1-12.
84. Reihnsaus E, Waldbaur H, Seeling W – Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurg Rev*, 2000;23(4):175-204.
85. El Sayed M, Witting MD – Low yield of ED magnetic resonance imaging for suspected epidural abscess. *Am J Emerg Med*, 2010 (Available online 2 August 2010).
86. Bluman EM, Palumbo MA, Lucas PR – Spinal epidural abscess in adults. *J Am Acad Orthop Surg*, 2004;12(3):155-63.
87. Grewal S, Hocking G, Wildsmith JAW – Epidural abscesses. *Br J Anaesth*, 2006;96(3):292-302.
88. Compère V, Legrand JF, Guitard PG et al. – Bacterial colonization after tunneling in 402 perineural catheters: a prospective study. *Anesth Analg*, 2009;108(4):1326-1330.
89. Kostopanagiotou G, Kyroudi S, Panidis D et al. – Epidural catheter colonization is not associated with infection. *Surg Infect*, 2002;3:359-365.
90. Gasparini JR, Mello SS, Marques RS et al. – Analgesia pós-operatória plexular contínua. Estudo dos efeitos colaterais e do risco de infecção dos cateteres. *Rev Bras Anestesiologia*, 2008;58:6:602-66.
91. Morin AM, Kerwat KM, Klotz M et al. – Risk factors for bacterial catheter colonization in regional anaesthesia. *BMC Anesthesiol*, 2005;17;5(1):1.
92. Aldrete JA, Williams SK – Infections from extended epidural catheterization in ambulatory patients. *Reg Anesth Pain Med*, 1998;23:491-495.
93. De Jong PC, Kansen PJ – A comparison of epidural catheters with or without subcutaneous injection ports for treatment of cancer pain. *Anesth Analg*, 1994;78:94-100.
94. Jeffreys A, Horton R, Evans B – Epidural abscesses. *Br J Anaesth*, 2006;97(1):115-120.
95. Ward V, Wilson J, Taylor L et al. – Preventing hospital-acquired infection: clinical guidelines. *Public Health Laboratory Service*, 1997.
96. Hailey D, Jacobs PD, Ries NM et al. – Reuse of single use medical devices in Canada: clinical and economic outcomes, legal and ethical issues, and current hospital practice. *Int J Technol Assess Health Care*, 2008;24(4):430-436.
97. Spielberg P. – Zertifizierung von Medizinprodukten: Gefährliche Lücken im System. *Dtsch Arztebl*, 2009;106(33):A-1602/B-1375/C-1343.
98. Jacobs P, Polisen J, Hailey D et al. – Economic analysis of reprocessing single-use medical devices: a systematic literature review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:297-301.
99. Polisen J, Hailey D, Moulton K et al. – Reprocessing and reuse of single-use medical devices: a national survey of Canadian acute-care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008;29:437-439.
100. Kramer A, Assadian O – Ethical and hygiene aspects of the reprocessing of medical devices in Germany. *GMS Krankenhhyg Interdiszip*, 2008;3(3):Doc25.
101. Kraft M – Framework conditions and requirements to ensure the technical functional safety of reprocessed medical devices. *GMS Krankenhhyg Interdiszip*, 2008;3(3):Doc23.
102. Armitage WJ, Tullo AB, Ironside JW – Risk of Creutzfeldt-Jakob disease transmission by ocular surgery and tissue transplantation. *Eye*, 2009;23:1926-1930.
103. Luijt DS, Schirm J, Savelkoul PH et al. – Risk of infection by reprocessed and resterilized virus-contaminated catheters; an in-vitro study. *Eur Heart J*, 2001;22:378-384.
104. Roth K, Heeg P, Reichl R – Specific hygiene issues relating to reprocessing and reuse of single-use devices for laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 2002;16:1091-1097.
105. Cléry G, Brimacombe J, Stone T et al. – Routine cleaning and autoclaving does not remove protein deposits from reusable laryngeal mask devices. *Anesth Analg*, 2003;97:1189-1191.
106. da Silva MV, Ribeiro AF, Pinto TJ – Safety evaluation of single-use medical devices after submission to simulated reutilization cycles. *J AOAC Int*, 2005;88:823-829.
107. Tessarolo F, Caola I, Caciagli P et al. – Sterility and microbiological assessment of reused single-use cardiac electrophysiology catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006;27:1385-1392.
108. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N et al. – Comparison of ion plasma, vaporized hydrogen peroxide and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1996;17:92-100.
109. Magetsari R, van der Houwen EB, Bakker MT et al. – Biomechanical and surface physico-chemical analyses of used osteosynthesis plates and screws – Potential for reuse in developing countries? *J Biomed Mater Res B, Appl Biomater*, 2006;79(B):236-244.
110. Fedel M, Tessarolo L, Lösche C, Ghassemieh N et al. – Functional properties and performance of new and reprocessed coronary an-

- gioplasty balloon catheters. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2006;78:364-372.
111. Granados DL, Jiménez A, Cuadrado TR – Assessment of parameters associated to the risk of PVC catheter reuse. *J Biomed Mater Res*, 2001;58:505-510.
 112. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM – Increase in US medication error deaths between 1983 and 1993. *Lancet*, 1998;351:643-644.
 113. <http://www.anvisa.gov.br>. Acessado em abril de 2011
 114. Llewellyn RL, Gordon PC, Wheatcroft D et al. – Drug administration errors: a prospective study survey from three South African teaching hospitals. *Anaesth Intensive Care*, 2009;37:93-98.
 115. Merry AF, Webster CS, Weller J et al. – Evaluation in an anaesthetic simulator of a prototype of a new drug administration system designed to reduce error. *Anaesthesia*, 2002;57:256-263.
 116. Bergman IJ, Kluger MT, Short TG – Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study. *Anaesthesia*, 2002;57:549-556.
 117. Sinclair M, Simmons S, Cyna A – Incidents in obstetric anaesthesia and analgesia – an analysis of 5000 AIMS reports. *Anaesth Intensive Care*, 1999;27:275-281.
 118. Currie M, Mackay P, Morgan C et al. – The ‘wrong drug’ problem in anaesthesia: an analysis of 2,000 incident reports. *Anaesth Intensive Care*, 1993;21:596-601.
 119. Short TG, O’Regan A, Lew J et al. – Critical incident reporting in an anaesthetic department quality assurance programme. *Anaesthesia*, 1993;48:3-7.
 120. Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study. *Anaesthesia*, 2002;57:549-56.
 121. Fasting S, Gisvold SE – Adverse drug errors in anaesthesia, and the impact of coloured syringe labels. *Can J Anesth*, 2000;47:1060-1067.
 122. Jensen LS, Merry AF, Webster CS et al. – Evidence-based strategies for preventing drug administration errors during anaesthesia. *Anaesthesia*, 2004;59(5):493-504.
 123. Fraind DB, Slagle JM, Tubbesing VA et al. – Reengineering intravenous drug and fluid administration processes in the operating room – step one: task analysis of existing processes. *Anesthesiology*, 2002;97:139-47.
 124. Merry AF, Webster CS, Connell H – A new infusion syringe label system designed to reduce task complexity during drug preparation. *Anaesthesia*, 2007;62:486-491.
 125. Glavin RJ – Drug errors: consequences, mechanisms, and avoidance. *Br J Anaesth*, 2010;105(1):76-82.
 126. <http://e-legis.bvs.br/leisref/>. Acessado em abril de 2011
 127. Zacher AN, Zornow MH, Evans G. – Drug contamination from opening glass ampoules. *Anesthesiology*, 1991;75(5):893-895.
 128. Hemingway CJ, Malhotra S, Almeida M et al. – The effect of alcohol swabs and filter straws on reducing contamination of glass ampoules used for neuroaxial injections. *Anaesthesia*, 2007;62(3):286-288.
 129. Merriman S, Paech MJ, Keil AD – Bacterial contamination in solution aspirated from non-sterile packaged fentanyl ampoules: a laboratory study. *Anaesth Intensive Care*, 2009;37(4):608-612.
 130. Sevarino FB, Pizarro CW, Sinatra R – Sterility of epidural solutions -Recommendations for cost-effective use. *Reg Anesth Pain Med*, 2000;25(4):368-371.
 131. McIntosh D, Spaven J, Hagen NA – How long do prepared epidural solutions remain sterile? *J Pain Symptom Manage*, 1999;18(2):137-139.
 132. Kastango SE, Bradshaw BD – USP chapter 797: establishing a practice standard for compounding sterile preparations in pharmacy. *Am J Health Syst Pharm*, 2004;61(18):1928-38
 133. Svedberg OK, Chem E, McKenzie J et al. – Compatibility of ropivacaine with morphine, sufentanil, fentanyl, or clonidine. *J Clin Pharmacy Therap*, 2002;27:39-45.
 134. USP Chapter 797 with proposed revisions 2006 – <http://www.usp.org/pdf/EN/USPNF/PF797redline.pdf>.
 135. Head S, Enneking FK – Infusate contamination in regional anaesthesia: what every anesthesiologist should know. *Anesth Analg*, 2008;107(4):1412-1418.
 136. Jäppinen A, Turpeinen M, Kokki H et al. – Stability of sufentanil and levobupivacaine solutions and a mixture in a 0.9% sodium chloride infusion stored in polypropylene syringes. *Eur J Pharm Sci*, 2003;19(1):31-36.
 137. Boitquin L, Hecq JD, Evrard JM et al. – Long-term stability of sufentanil citrate with levobupivacaine hydrochloride in 0.9% sodium chloride infusion PVC bags at 4 degrees C. *J Pain Symptom Manage*, 2004;28(1):4-6.
 138. Priston MJ, Hughes JM, Santillo M et al. – Stability of an epidural analgesic admixture containing epinephrine, fentanyl and bupivacaine. *Anaesthesia*, 2004;59(10):979-983.