



11202
2051

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION ESTUDIOS DE POSTGRADO

Instituto Mexicano del Seguro Social
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

“Vehículos Solventes de la Netamina,
Flunitracepam, Fentanyl y Dehidro - Benzperidol”

PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO DE
ANESTESIOLOGO

Dr. Mario Alberto Bazán Cervantes

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN



México, D. F.

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

" VEHICULOS O SOLVENTES DE LA KETAMINA, FLUNITRACEPAM,
FENTANYL Y DEHIDROBENZPERIDOL "

DR. MARIO ALBERTO BAZÁN CERVANTES*

DR. LUIS PÉREZ TAMAYO**

EN LA ACTUALIDAD, SE CUENTA CON NUMEROSOS MEDICAMENTOS QUE SE UTILIZAN COMO INDUCTORES DE ANESTESIA GENERAL Y/O COMO ANESTÉSICOS DE BASE ^{1,2},

EN GENERAL, EL MÉDICO ANESTESIOLOGO SE ENCUENTRA FAMILIARIZADO CON LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS PRINCIPALES DE DICHS - MEDICAMENTOS, PERO CON FRECUENCIA DESCONOCE LAS PROPIEDADES - FÍSICAS, QUÍMICAS Y EN FORMA MUY ESPECIAL, LOS VEHÍCULOS O -- SOLVENTES DE LOS MISMOS.

EN 1977, ALONSO DEL CORRAL Y PÉREZ TAMAYO ³, REALIZARON UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VEHÍCULOS O SOLVENTES DE LOS ANESTÉSICOS ENDOVENOSOS. EN DICHO ESTUDIO, SE INCLUYERON LOS - SIGUIENTES MEDICAMENTOS: PENTOTAL, DIACEPAM, PROPANIDIDA, - - ALFAXALONA Y ETOMIDATO.

EL OBJETO DEL PRESENTE ESTUDIO CONSISTIÓ EN COMPARAR -- LOS VEHÍCULOS O SOLVENTES, ASÍ COMO LA APLICACIÓN CLÍNICA DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS: KETAMINA, FLUNITRACEPAM, FENTANYL Y DEHIDROBENZPERIDOL.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO "LA RAZA" I.M.S.S.
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA.

* MÉDICO BECARIO (R II),

** JEFE DE DEPARTAMENTO.

MATERIAL Y METODO.

SE REALIZÓ UNA INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA CON EL OBJETO DE OBTENER LA INFORMACIÓN PERTINENTE. ÉSTA INVESTIGACIÓN INCLUYÓ ADEMÁS, ENTREVISTAS CON FUNCIONARIOS DE LOS LABORATORIOS QUE INTRODUIERON EN EL MERCADO LOS MEDICAMENTOS POR ESTUDIAR: KETAMINA (PARKE DAVIS), FLUNITRACEPAM (ROCHE), FENTANYL Y DEHIDROBENZPERIDOL (JANSEN FARMACÉUTICA).

LA VALORACIÓN CLÍNICA SE REALIZÓ EN UN GRUPO DE CUARENTA PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA GENERAL. LOS MEDICAMENTOS SEÑALADOS, SE UTILIZARON COMO INDUCTORES DE LA ANESTESIA Y EN TODOS LOS CASOS SE MINISTRARON POR VÍA INTRAVENOSA. SE FORMARON CUATRO GRUPOS DE DIEZ PACIENTES; A SU VEZ, LOS PACIENTES DE CADA GRUPO SE DIVIDIERON EN DOS SUBGRUPOS. LOS PACIENTES DEL GRUPO 1A RECIBIERON KETAMINA I.V. (2 MG./KG. DE PESO CORPORAL) A UNA CONCENTRACIÓN DEL 5%, Y LOS DEL GRUPO 1B, KETAMINA A LA MISMA DOSIS Y VÍA DE MINISTRACIÓN, PERO A UNA CONCENTRACIÓN DEL 2,5%. LOS PACIENTES DEL GRUPO 2A Y 2B RECIBIERON FLUNITRACEPAM (2 MG./KG) EN CONCENTRACIONES DEL 2 Y DEL 1%, RESPECTIVAMENTE. EN LOS GRUPOS 3A Y 3B SE UTILIZÓ FENTANYL (5 MCG./KG.) AL 0,5 Y 0,1%, RESPECTIVAMENTE, Y EN LOS DE LOS GRUPOS 4A Y 4B, DROPERIDOL (6 MCG./KG.) AL 0,55 Y 0,1% CUADRO 1.

SE REGISTRÓ LA PRESENCIA DE EFECTOS COLATERALES:

RESULTADOS.

LA INFORMACIÓN QUE SE PUDO LOCALIZAR EN LA LITERATURA - CONSULTADA ES ESCASA, Y LA QUE SE OBTUVO AL TRAVÉS DE LAS ENTREVISTAS CON FUNCIONARIOS DE LOS LABORATORIOS CORRESPONDIENTES FUE TAMBIÉN MUY LIMITADA; YA QUE ESTA INFORMACIÓN SE MANTIENE CON CARÁCTER DE "CONFIDENCIAL".

EN EL CUADRO 2 SE PRESENTA LA INFORMACIÓN CORRESPONDIENTE A LA PRESENTACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS, Y EN EL CUADRO 3 - LA INFORMACIÓN OBTENIDA SOBRE LOS VEHÍCULOS O SOLVENTES.

LA VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS MEDICAMENTOS ESTUDIADOS, - SE REALIZÓ DE LA SIGUIENTE MANERA: SE UTILIZÓ COMO MEDICACIÓN PRE-ANESTÉSICA DIACEPAM (10 MG.) Y SULFATO DE ATROPINA (1 MG.) IV. SE CONTROLARON LOS SIGUIENTES PARÁMETROS: PRESIÓN ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA. SE INCLUYERON - EN EL ESTUDIO PACIENTES CON ESTADO FÍSICO 1 ó 2 (ASA). LOS RESULTADOS CORRESPONDIENTES A EFECTOS COLATERALES SE INDICAN EN EL CUADRO 4.

DISCUSION.

Deseando conocer las diferentes alteraciones que pueden desencadenar los solventes o vehículos de determinados fármacos, se efectuó el presente estudio en 40 pacientes, a los cuales se ministraron los siguientes medicamentos: ketamina, flunitracepam, fentanyl y dehidrobenzperidol. Se utilizaron a dos concentraciones diferentes de cada uno, con el objeto de determinar la presencia o no de efectos colaterales con cada dilución.

La ketamina y el flunitracepam produjeron dolor en el sitio de aplicación.

La ketamina no produce irritación en los tejidos, debido al cloruro de sodio que confiere isotonicidad a la solución ¹¹.

Es de todos bien sabido que al diluirse los medicamentos empleados, disminuye el dolor en forma por demás importante.

No se apreció dolor con la aplicación de fentanyl y dehidrobenzperidol.

La ketamina es un buen agente inductor, pero su uso se encuentra limitado por la frecuencia con la que aparecen -- efectos colaterales ^{4,5,6}.

El uso de flunitracepam y diacepam a dosis adecuadas, -- disminuye de manera importante los efectos cardiovasculares -- producidos por esta ^{9,12}.

LA TOXICIDAD DEL DROPERIDOL POR VÍA ENDOVENOSA, ADMINISTRÁDOLES A RATONES Y RATAS A DOSIS DE 40 MGS./KG. PRODUJO MUERTE EN LA MAYORÍA EN POCOS MINUTOS, ENCONTRANDO UN BREVE PERÍODO DE CONVULSIONES TÓNICO CLÓNICAS SEGUIDAS DE FALLA -- RESPIRATORIA ^{7,8,13}, EN NUESTRO ESTUDIO ENCONTRAMOS HIPOTENSIÓN (UN CASO), Y DEPRESIÓN RESPIRATORIA (1 CASO).

CORSSEN REPORTA UNA MARCADA REDUCCIÓN DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA DESPUÉS DE LA INYECCIÓN DE FENTANYL, Y TAMBIÉN DISMINUCIÓN DE LA "COMPLIANCE" PULMONAR QUE PUEDE SER DE LEVE A SEVERA, EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, DEBIDA APARENTEMENTE A LA RIGIDEZ DE LOS MÚSCULOS DEL TÓRAX Y ABDOMEN, NOSOTROS OBTUVIMOS UN CASO DE BRONCOESPASMO ^{10,14}.

EN ESTE ESTUDIO, HECHO CON CUATRO FÁRMACOS A DOS DIFERENTES CONCENTRACIONES SE OBSERVARON DIVERSOS EFECTOS COLATERALES APRECIABLES, DEBIDOS PRINCIPALMENTE AL VEHÍCULO Y/O -- SOLVENTE.

RESUMEN:

SE COMPARARON LOS VEHÍCULOS Y SOLVENTES, ADEMÁS DE LA APLICACIÓN CLÍNICA DE KETAMINA, FLUNITRACEPAM, FENTANYL Y DE-HIDROBENZPERIDOL COMO AGENTES INDUCTORES A DOSIS ADECUADAS - EN UN GRUPO DE 40 PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA GENERAL; OBTENIÉNDOSE DIVERSOS EFECTOS COLATERALES CON LA MINISTRACIÓN DE CADA UNO DE ELLOS A DOS DIFERENTES CONCENTRACIONES.

SUMMARY

A COMPARISON OF VEHICLES OR SOLVENTS OF KETAMINE, FLUNITRAZEPAM, FENTANYL AND DEHIDROBENZPERIDOL WAS MADE AND A CLINICAL TRIAL WAS CARRIED OUT WITH THESE INTRAVENOUS INDUCTION AGENTS IN ORDER TO EVALUATE THE INCIDENCE OF COLATERAL EFFECTS.

IT WAS OBSERVED THAT WITH BOTH 5% AND 2.5% SOLUTIONS - OF KETAMINE THE PATIENTS EXPERIENCED PAIN AT THE SITE OF -- INJECTION, ON THE OTHER HAND. FLUNITRAZEPAM (2% SOLUTION) - PRODUCED PAIN ALSO AT THE I.V. INJECTION SITE. BRONCHOSPASM, HIPOTENSION AND RESPIRATORY DEPRESSION WAS SEEN IN ONE CASE WITH FENTANYL AND DROPERIDOL RESPECTIVELY.

REFERENCIAS

- 1.- DELAY J. DENIKER, P.: METHODES CHIMIO-THERAPEUTIQUES EN - PSYCHIATRIA LES NOUVEAUX MEDICAMENTS PSYCHOTROPES. MASSON ET CLE PARIS 1971.
- 2.- PÉREZ TAMAYO, L. Y PALACIOS V.H.: PSICOFARMACOS. REV.MEX. ANEST. Y TER. INT. VOL. 24, NÚM. 1. 1975.
- 3.- ALONSO DEL CORRAL C. Y PÉREZ TAMAYO L.: ANESTÉSICOS ENDO VENOSOS. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VEHÍCULOS O SOLVENTES. TESIS RECEPCIONAL U.N.A.M. DIV. EST. SUP. MÉXICO D.F.1977.
- 4.- GUTIÉRREZ HUERTA, M. ZÉTINA, V.B.: INHIBICIÓN DE LOS EFEC TOS CARDIOVASCULARES DE LA KETAMINA CON DIACEPAM Y FLUNI- TRACEPAM. TESIS RECEPCIONAL U.N.A.M. DIV. EST. SUP.P.P. - 2-3 MÉXICO D.F. 1976.
- 5.- STEIMBERG, R.D. Y MANEIRO, B.: NEW ASPECTS OF BALANCED A- NESTHESIA. IV EUR. CONGR. ANAESTH. 1974.
- 6.- TWEED, W.A., MINUCK M., HYMIN D.: CIRCULATORY RESPONSES - TO KETAMINE ANESTHESIA. ANESTHESIOLOGY 37-619. 1972.
- 7.- DUNDEE, J.W.S.R. KEITLY.: NEWER INTRAVENOUS ANESTHESICS - VOL. 7 No. I. SPRING. 1969.
- 8.- MORRISON, J.D.: DRUGS USED IN NEUROLEPTOANALGESIA. INTER.- ANESTH. CLIN. 7.: 141-157. 1969.
- 9.- RICARDO SAMAYOA DE LEÓN. ROHYPNOL: USO CLÍNICO EN 500 CA- SOS REPORTE INICIAL. ANALES DE ANESTESIOLOGÍA (GUATEMALA). VOL. 3 #1. P.P. 6-31. 1973.

- 10.- COLLINS, V.J.: ANESTESIOLOGÍA, EDITORIAL INTERAMERICANA, S.A. 1A. ED. P.P. 38-385, 1968.
- 11.- CLARKE R.S.J., KNOX, J.W.D., DUNDEE, J.W.: THE EFFECT OF DOSAGE AND PREMEDICATION ON THE ACTION OF KETAMINE. BRIT. J. ANAESTH. 42: 799, 1970.
- 12.- JACKSON, R.P.F., DHADPHALE, P.R., CALLAGHAM, M.L., -- ALSERI, S.: HAEMODINAMIC STUDIES DURING INDUCTION OF ANAESTHESIA FOR OPEN-HEART SURGERY USING DIACEPAM AND KETAMINE. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 50: 375-378, 1978.
- 13.- FERRARI, H.A.: NEUROLEPTANALGESIA: PHARMACOLOGY AND -- CLINICAL EXPERIENCIES WITH DROPERIDOL AND FENTANYL, - SOUTH. MED. JOUR. 59,7: 815-00, JULY, 1966.
- 14.- CORSSSEN, G. NEUROLEPTANALGESIA AND ANESTHESIA. ANESTH. ANALG. 43,6: 748-63, Nov-DEC, 1964.

CUADRO - 1

MEDICAMENTOS	GRUPOS	CONCENTRACIONES POR CIENTO
KETAMINA	1 a	5. 0
	1 b	2. 5
FLUNITRACEPAM	2 a	2. 0
	2 b	1. 0
FENTANYL	3 a	0. 5
	3 b	0 1
DROPERIDOL	4 a	0. 25
	4 b	0. 12

CUADRO-2

PRESENTACION

MEDICAMENTO	PRESENTACION
KETAMINA	FRASCO AMPULA DE 10 ml. con 50 mg. por ml. FRASCO AMPULA DE 20 ml. con 10 mg. por ml.
FLUNITRACEPAM	AMPULAS DE 2 mg
FENTANYL	FRASCO AMPULA DE 10 ml. con 0.05 mg por ml.
DROPERIDOL	FRASCO AMPULA DE 10 ml. con 2.5 mg por ml.

MEDICAMENTO SOLVENTE o VEHICULO y CONSERVADOR

MEDICAMENTO		SOLVENTE (VEHICULO)	CONSERVADOR	ISOTONICIDAD
NOMBRE				
GENERICO	COMERCIAL			
KETAMINA	KETALAR	SOLUCION CON PH DE 3.5-5.5 (1y5% PH=4.45 y4.30	CLORURO DE BENZETONIO 1: 10,000	CLORURO DE SODIO
FLUNITRACEPAM	ROHYPNOL	?	PROPILENGLI- COL, ETANOL ACIDO BENZOICO BENZOATO de SODIO	?
FENTANYL	FENTANEST	?	HIDROXIDO DE SODIO PH 4.0 a 7.5	?
DEHIDRO- BENZPERIDOL	DROPERIDOL	?	METILPARABEN 1.8 mg PROPIL PARABEN 0.2mg ACIDOLACTICO PH 3.4 ± 0.4	?

CUADRO - 4
EFECTOS COLATERALES

MEDICAMENTO	EFECTOS COLATERALES	Nº. CASOS
KETAMINA	DOLOR 5 %	1
	LARINGOESPASMO 2.5 %	1
FLUNITRACEPAM	DOLOR 2 %	1
	ESTADO DE ALERTA 1 %	1
FENTANYL	BRONCOESPASMO 0.5 %	1
DROPERIDOL	HIPOTENSION 0.25%	1
	DEPRESION RESPIRATORIA 0.12%	1

NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIA

CON MUCHO CARIÑO PARA MI TAN QUERIDO E -
INOLVIDABLE PADRE MARIO ALBERTO BAZÁN HERNÁNDEZ -
(Q.E.P.D.), QUIEN GRACIAS A EJEMPLO, ESFUERZO, DE-
DICACIÓN Y DESEO DE SUPERACIÓN FUE PILAR DE MI FOR-
MACIÓN.

A MI MADRE CONCEPCIÓN CERVANTES, GRACIAS
POR SU AFECTO Y AYUDA DESINTERESADA.

A MIS HERMANOS ARTURO MARCELO (Q.E.P.D.),
JOSÉ LUIS, MARCELO BERNARDO Y MARÍA ROSALBA; ASÍMIS-
MO, A TODOS MIS DEMÁS FAMILIARES, AGRADEZCO SU CON-
FIANZA Y AYUDA QUE SUPIERON BRINDAR PARA CON MIS -
ESTUDIOS, SIN LA CUAL NO HABRÍA SIDO POSIBLE LLEGAR
A LA META TRAZADA.