

11202  
2es 52



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

## "ESTABILIDAD HEMODINAMICA EN LA CIRUGIA DE CADERA CON LA NEUROLEPTOANESTESIA TIPO II (DEHIDROBENZOPERIDOL-FENTANYL)"

### TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a :

**Dr. José Gustavo Ramírez González**

Asesor: DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA

Departamento de Investigación Científica del Hospital Juárez  
Secretaría de Salud

México, D. F.

1986

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

INDICE.

	Pág.
Introducción y antecedentes sobre la neuroleptoanalgesia .....	1
Fentanyl .....	13
Dehidrobenzoperidol .....	22
Diazepam .....	28
Naloxona .....	33
Atropina .....	39
Objetivos .....	41
Justificación .....	41
Hipótesis .....	42
Grupo de estudio .....	42
Características de inclusión .....	42
Características de exclusión .....	43
Variables primarias .....	43
Variables secundarias .....	43
Material y método .....	44
Procedimiento .....	44
Resultados .....	47
Complicaciones .....	50
Conclusiones .....	61
Resumen .....	64
Bibliografía .....	66

## INTRODUCCION Y ANTECEDENTES SOBRE LA NEUROLEPTOANALGESIA.

Durante muchos años, la anestesia general se realizó recurriendo a un anestésico volátil que se empleaba como agente único.

En estas condiciones el único fin era asegurar la pérdida de la conciencia, conseguir una relativa supresión de la percepción dolorosa y alcanzar un poco de relajación muscular.

Años más tarde aparecieron los barbitúricos y el curare lo cual permitió una nueva progresión de la anestesia, sin proporcionar todavía una adecuada protección neurovegetativa.

A partir de 1937, la anestesia general escinde en lo que parecía ser sus tres elementos principales:

- Pérdida de la conciencia.
- Disminución del tono muscular.
- Supresión de la percepción dolorosa, y en consecuencia de las reacciones neurovegetativas por ello producidas.

Posteriormente se dan a conocer los cuatro elementos de este nuevo concepto de la anestesia general. Dos fundamentales: Analgesia y protección neurovegetativa y dos opcionales: Hipnosis y relajación muscular.

La idea de la importancia de la analgesia se fue extendiendo y la idea de evitar gracias a ella la repercusión neurovegetativa se incrementó; ello llevó a una nueva definición de la anestesia general, surgida en Francia, introduciendo la noción de protección neurovegetativa.

A partir de entonces la anestesia general es un todo formada de cuatro elementos:

- Narcosis o hipnosis.
- Relajación muscular.
- Analgesia.
- Protección neurovegetativa.

Se debe a Laborit y Huguenard en 1950 los primeros ensayos de asociaciones de neurolépticos y analgésicos en anestesiología.

Casi diez años después De Castro Y Mundeleer, dieron un paso más en ese mismo camino, describiendo una técnica muy semejante llamada neuroleptoanalgesia tipo II, formada por dehidrobenzoperidol y citrato de fentanyl.

En la neuroleptoanalgesia tipo II, el neuroléptico predomina sobre el analgésico.

Esta característica hace que esta técnica sea el procedimiento de elección en intervenciones con alto grado de agresividad quirúrgica, proporcionando una adecuada protección neurovegetativa.

La neuroleptoanalgesia fue introducida por primera vez en la práctica clínica por De Castro y Mundeleer en 1959. Se esperaba proporcionar con esta técnica un método anestésico-para cirugía mayor, sin el empleo de agentes inhalatorios y sin causar depresión severa del sistema central o del circulatorio.

El método comprendió el empleo de dos drogas que producen las condiciones adecuadas para realizar una cirugía mayor empleando estas drogas como agentes únicos, con menor número de efectos secundarios, más breves en su acción y por lo tanto más flexibles. Estos dos agentes fueron un tranquilizante mayor y un potente analgésico narcótico.

Con las dosis frecuentemente empleadas, los pacientes se encuentran despiertos aunque totalmente libres de dolor.-

Más aún no se presenta relajación muscular, por lo que es necesario emplear relajantes musculares, ya que no hay venta—jas en tener al paciente despierto durante una cirugía mayor.

En la mayoría de los pacientes esta técnica ofrece considerables ventajas como una inducción suave y sin complicaciones, estabilidad cardiovascular durante el mantenimiento de la anestesia y una fase de recuperación notable por el rápido retorno de la conciencia y la ausencia de inquietud y vómitos.

Esta técnica tiene ventajas que la hacen particularmente adecuada para cirugía mayor aún en pacientes ancianos o de gran riesgo.

Inicialmente la idea de asociar estos fármacos, surgió—buscando asociar el poder analgésico de los morfínomiméticos y la acción depresiva que sobre el SNC y autónomo poseen los neurolépticos.

Así se obtenía lo que para Laborit y Huguenard, era más importante una correcta protección frente a la agresión, representada en este caso por la intervención quirúrgica. Pero también se lograba evitar o compensar con el neuroléptico algunos de los efectos indeseables del analgésico narcótico y recuperar a los enfermos rápida y eficazmente tras la inter—vención, con postoperatorios excelentes y confortables. Se trata de evitar al paciente el sufrimiento neurovegetativo, atenuar los efectos del dolor y la reacción a los reflejos nociceptivos por medio de un analgésico potente que en una forma perfectamente consecutiva pueden conducirlo hasta las distintas profundidades del síndrome de shock.

Los hechos capaces de producir esta situación, pueden ser situados a dos diferentes niveles: Sistémico y molecular.

A nivel sistémico la agresión será transmitida en forma

de mensaje el cual es decodificado en la sustancia reticulada, para posteriormente ser integrado o decodificado por la corteza que influirá directamente sobre las respuestas, sobre todo motrices y neurovegetativas. Las reacciones neurovegetativas son predominantemente simpáticas y conducen a una liberación de catecolaminas.

A nivel de la microcirculación existe constricción a nivel del esfínter capilar (precapilar), con exclusión de las asas capilares y apertura de shunts arteriolo-venulares.

En cada unidad capilar excluida, la hipoxia, la despolarización del endotelio y de las células sanguíneas, favorecen el sludge, con lo cual se produce un círculo vicioso aumentando el estasis y la hipoxia. Dicha hipoxia se opone al funcionamiento correcto del ciclo aerobio, con lo cual aumenta la producción de lactato.

Los trastornos de la microcirculación más importantes son: En intestino se produce atonía con aumento de la permeabilidad y subsiguiente acumulo de toxinas que pasan fácilmente a la circulación.

En el riñón los glomérulos quedan excluidos como consecuencia de la vasoconstricción, de forma que la eliminación de metabolitos ácidos se reduce notablemente.

La vasoconstricción disminuye la perfusión alveolar con la consiguiente disminución de la  $PO_2$ , que exagera la hipoxia a nivel tisular, pero también con una disminución de la  $PCO_2$  que contribuye a dificultar la glicolisis. En cambio el cerebro permanece durante un tiempo relativamente largo, protegido desde el punto de vista circulatorio, gracias a sus mecanismos de autorregulación. Sin embargo no debemos olvidar el papel de las catecolaminas en la génesis del edema cerebral favorecido por la situación de acidosis, hiperlactacidemia, hipoxia y bloqueo de glicolisis aerobia.

El corazón no sufre en los primeros momentos del shock, sino en los producidos por hemorragias agudas no compensadas, sin embargo a la larga la vasoconstricción, la hipoxia y la acidosis si no son corregidas conducen a sufrimiento miocárdico con descenso del débito cardiaco.

La despolarización membranal ocasiona la ruptura de lisosomas y la liberación de enzimas. Así mismo la degranulación de mastocitos libera enzimas vasodilatadores, las cuales producen lesiones celulares que al generalizarse conducen a una situación de shock irreversible.

Vemos pues que los efectos del shock, son numerosos, complejos, difíciles y evolutivos. Es pues necesario, proteger al organismo, no sólo de la agresión externa, sino también de la interna desordenada de sí mismo.

Sin embargo podemos decir que un paciente bajo la asociación de un neuroléptico y un morfinomimético se encuentra tranquilo, indiferente, relajado, bradipneico, con una discreta hipotensión ortostática, pero también hay mejor riego periférico y una buena diuresis, sin aumento de secreciones o de vómito y lo que es más importante con una adecuada protección neurovegetativa.

No debemos olvidar que esta justificación del empleo de un neuroléptico y un morfinomimético, la basamos en el acuerdo constante de la farmacología de ambas drogas.

En los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos prolongados y que tienen el hígado dañado y la función hepática disminuída, los siguientes puntos parecen particularmente importantes:

- Toxicidad mínima de los agentes anestésicos que son usados.
- La no depresión del metabolismo de los órganos parenquimatosos vitales, particularmente el hígado.

- Condiciones cardiovasculares estables.
- Buen control de la anestesia.
- Buena y pronta recuperación postoperatoria de los pacientes.

Los postulados: Condiciones cardiovasculares estables, buen control de la anestesia y buena recuperación postoperatoria pueden ser logrados con la neuroleptoanalgesia.

En 1966, Sillesen efectuó un estudio en pacientes con severa insuficiencia del parénquima hepático y con cambios hepáticos degenerativos; hepatopatía confirmada por medios clínico-químicos o morfológicos, encontrando que la función de los grandes órganos parenquimatosos, particularmente el hígado y los riñones no fueron afectados por la neuroleptoanalgesia. En contraste a esto sólo se presentaron dificultades para la micción.

En comparación con otros métodos anestésicos hubo menos complicaciones pulmonares y cardiovasculares.

En su estudio, no refiere si hubo alteraciones en el metabolismo de los fármacos administrados que alteran la recuperación de los pacientes, sin embargo se infiere que no fue importante, ya que refiere que los pacientes despertaban inmediatamente después de terminar el procedimiento quirúrgico y permanecían calmados.

El resultado mostrado fue relativamente bueno. Y a pesar de las pérdidas sanguíneas masivas frecuentes, las cuales fueron reemplazadas, la situación cardiovascular se mantuvo siempre estable.

Los autores piensan que la mayor ventaja del empleo de la neuroleptoanalgesia reside en la baja toxicidad, así como en el hecho de que los procesos metabólicos en el hígado cambiaron en menor grado que los observados después de la administración de barbitúricos y halogenados.

En 1971, Trudnowski efectuó un estudio en pacientes con disfunción renal severa, sometidos a diferente tipo de cirugía y con diferentes técnicas anestésicas.

Trudnowski observó que la presentación de hipotensión-severa (caída de la presión sistólica mayor del 25% en comparación con la basal), era más frecuente con la anestesia epidural, seguida de la subdural, posteriormente la anestesia - con halotano, y que la menor hipotensión se presentó con la neuroleptoanalgesia.

Tipo de anestesia	Estabilidad de la presión sistólica		Caída de la presión sistólica.	
	- 10%	+ 10%	- 25%	+ 25%
Neuroleptoanalgesia	78.3%	21.6%	95.3%	4.68%
Epidural.		100%	14.2%	85.7%
Espinal.	25%	75%	25%	75%
Halotano.	25%	75%	55.9%	44.4%.

- Tomado del estudio efectuado por Trudnowski en pacientes con disfunción renal.-

Así mismo refiere que el 44% de los pacientes estaban conscientes a los cinco minutos de terminar la anestesia con neuroleptoanalgesia, mientras que con los otros métodos anestésicos el promedio fue de 32 a 52 minutos. En este estudio, - se refiere que durante las primeras 24 horas el 32% de los - pacientes con neuroleptoanalgesia requirieron analgesia post operatoria, mientras que los requirieron el 50% de los que - reciben halotano y el 75% de los que reciben bloqueo subdural.

En 1974, Morgan y colaboradores reportan su experiencia con 500 pacientes programados para cirugía mayor electiva a los que se les administró neuroleptoanalgésia.

En la mayoría de los casos la inducción fue suave y sin complicaciones, mientras que el mantenimiento y emergencia - se encontró ser más satisfactoria que con los métodos anestésicos convencionales hasta ahora empleados.

En esta serie se reporta una incidencia del 6.8% de rigidez muscular la cual es revertida mediante el empleo de un relajante muscular no despolarizante. Mientras que otros autores han reportado una incidencia que va desde el 8% (Wilson) hasta el 28% (Dunde).

Probablemente esta rigidez se encuentra relacionada con la administración rápida de fentanyl, ya que otros estudios - en los cuales la administración fue lenta, no se reporta la presencia de rigidez muscular.

Los descensos máximos en la tensión arterial sistémica - se presentaron durante los primeros 30 minutos después de la inducción, siendo de 20 a 40 mm hg en el 23% y mayor de - 40 mm hg en sólo el 7.8% de los pacientes. Se encontró una - relación significativa entre el descenso de la tensión arterial con la edad. Ya que la incidencia de las hipotensiones - más severas se presentaron en el grupo de los pacientes an- - cianos, hipotensión no relacionada a la dosis de droperidol - o de fentanyl.

Otros autores atribuyen esta caída de tensión arterial - a un bloqueo alfa-adrenérgico causado por el droperidol, la - cual regresa a valores adecuados mediante la infusión rápida - de solución hartman.

La mayoría de los autores coinciden en una caída ini- - cial de la tensión arterial hasta de un 25%, la cual es recu- - perada mediante la infusión de hartman o después de las do- -

sis subsecuentes del fentanyl. Habiendo sin embargo pacientes que responden con hipotensiones severas, (no frecuente)-resistentes a los vasopresores o a la infusión de líquidos.

En la presente serie, coincidiendo con otros autores, - la estabilidad cardiovascular fue buena, con una buena perfusión periférica y con mínimos cambios en la presión arterial y del pulso.

Los signos más confiables de analgesia inadecuada son - los incrementos de la tensión arterial y del pulso.

De igual manera que con otras técnicas anestésicas, los pacientes hipertensos no tratados, muestran mayor tendencia-hacia la hipotensión.

En los pacientes con shock traumático se ha reportado - una mayor incidencia de muerte y complicaciones postoperatorias con la neuroleptoanalgesia en relación con los que son-anestesiados con halotano.

Esto probablemente se debe a que durante la anestesia - con halotano, la hipovolemia está comúnmente asociada con - una caída de la tensión arterial y por lo tanto el diagnósti-co y tratamiento con reemplazo de volumen se hace más tempranamente, no así con la neuroleptoanalgesia la cual enmascara los datos clínicos de hipovolemia.

En los pacientes con valvulopatía adquirida, los cam-bios circulatorios son mínimos, existiendo una tendencia ini-cial durante la infusión de DHBP-fentanyl a una caída de la-tensión arterial, disminución de la resistencia venosa sisté-mica, con incremento del índice cardiaco y gasto cardiaco, - sin cambios en la frecuencia cardiaca.

Se ha observado una elevación de la presión venosa cen-tral, la cual regresa a sus valores normales cuando el pa----ciente es relajado y ventilado manualmente y que probablemen-

te se encuentra relacionada con aumento de tono de la musculatura abdominal y torácica.

Después de diez minutos de iniciada la infusión, los valores de la TA sistémica y media, y de la frecuencia cardiaca no son diferentes de los valores control.

En neuroanestesia con altas dosis de fentanyl (100 - - mcgs/kg), no se reportan alteraciones significativas en las cifras tensionales y frecuencia cardiaca en relación a la neuroleptoanestesia convencional.

Así mismo la presencia de tórax rígido es nula mientras la tasa de infusión no sobrepase los 250 mcgs/minuto.

La incidencia de embolismo aéreo es similar a la reportada por otros autores cuando se administra óxido nitroso y disminuye cuando se suprime éste.

La depresión respiratoria se presenta casi invariablemente, después de 10 minutos de iniciada la infusión de fentanyl o a dosis mayores de 200 mcgs, y para una dosis de 500 mcgs la asintencia ventilatoria es obligada ya que la apnea dura de tres a diez minutos y en dosis fuertes puede durar de 1 a 6 horas.

La mayoría de los autores coinciden en que la neuroleptoanestesia proporciona una buena estabilidad cardiovascular aún en pacientes con alto riesgo quirúrgico-anestésico, con una buena inducción y satisfactoria recuperación.

Ventajas de neuroleptoanalgesia:

- Técnica sencilla, no contamina el quirófano, no es explosiva y es económica.
- Puede emplearse en pacientes de alto riesgo, ancianos y cirugía mayor con un mínimo de efectos tóxicos.

- Se produce analgesia profunda con poca depresión cardiovascular y cerebral.
- Produce amnesia de la inducción y de la recuperación.
- Produce una inducción suave y recuperación rápida con pocos efectos secundarios postoperatorios.
- Produce analgesia postoperatoria residual.
- Buena estabilidad cardiovascular.
- La depresión respiratoria inducida por el fentanyl puede corregirse rápidamente mediante la administración de antagonistas.
- Produce mejoría del trazo electrocardiográfico en algunos pacientes cardíacos.

#### Desventajas:

- Puede presentarse rigidez torácica con incapacidad para la ventilación pulmonar.
- Existe el peligro de remorfinización postoperatoria con depresión respiratoria severa.
- En pacientes con mal pronóstico o con reservas compensadoras marginales puede haber hipotensión durante la inducción, que puede corregirse mediante la infusión de líquidos o vasopresores.
- Puede existir la necesidad de emplear un relajante muscular para garantizar una buena ventilación manual o mecánica.

## CONTRAINDICACIONES:

- Intervenciones quirúrgicas de corta duración.
- Pacientes ambulatorios.
- Operación cesarea hasta la ligadura del cordón.
- Estados epilépticos.
- Pacientes resistentes a los morfínicos.
- Pacientes con tratamiento con antiomorfínicos.
- Pacientes con tratamiento con vasodilatadores.
- Pacientes con hipovolemia no compensada.

## FENTANYL.

Citrato de fenetil-4-(propionilanilino)-piperidina.

Analgésico morfínico sintético derivado del grupo de las 4-anilopiperidinas. 80 veces más potente que la morfina, con rápido comienzo de acción (2-3 minutos) y de breve duración (30 minutos) incluso hasta 60 minutos.

## FARMACOCINETICA Y METABOLISMO.

Fácilmente absorbido por todas las vías. El 60% lo encontramos fijado a las proteínas y el 40% restante distribuido en función del grado de irrigación de los tejidos.

La fijación cerebral del fentanyl es muy importante en razón de la debilidad de la fijación proteica y, sobre todo en razón de la extrema solubilidad del producto. Su fijación en proteínas cerebrales es más importante que la de la morfina, pero su eliminación es también más rápida. Al cabo de 5 minutos el 33% del fentanyl inyectado persiste, pero después de 15 minutos, no persiste más que el 7% de la dosis inyectada.

El estudio farmacocinético demuestra que después de la inyección de una dosis única intravenosa, la disminución plasmática es trifásica.

Las dos primeras fases son extremadamente cortas y, parecen corresponder a la difusión del medicamento en la sangre y los tejidos muy irrigados y después en un compartimento más profundo. La tercera fase es mucho más lenta ya que las cantidades dosificables pueden revelarse todavía al cabo de 48 horas de la inyección. Esta fase podría corresponder a una redistribución tisular. La administración de fentanyl a flujo constante (2.95 mcgs/kg/hora) se acompaña a partir de

los 45 minutos de una elevación de la concentración plasmática y en las anestésias de larga duración puede exponer a una acumulación del producto. Por otra parte después de dos horas de detener la infusión persiste una concentración de  $1 \text{ mcg}^{-1}$ , probablemente debido a la restitución tisular mientras que el efecto analgésico ha desaparecido.

El fentanyl actúa aumentando el umbral de sensibilidad al dolor por su acción talámica, reticular y por su importante acción colinérgica.

Por su acción cortical se acompaña de una indiferencia al dolor, siendo el dolor visceral y somático aliviado por bloqueo mesencefálico.

El 90% del fentanyl se metaboliza en el hígado y el 10% restante se elimina inalterado en la orina. La hidrólisis de la molécula conduce a una ruptura que puede registrarse a dos niveles; a nivel de la función propionil, liberando el ácido propiónico y despropionilfentanil; bien a nivel del N-piperidínico liberando ácido fenilacético y norfentanilo, que a su vez se transforma en 4-anilino piperidina.

La despropionilfentanil y la 4-anilino piperidina, representan el 88% de la eliminación urinaria y el 8% se eliminan no metabolizado en la orina.

El efecto depende no solamente de la dosis inyectada, sino también de la velocidad de la inyección. Si se inyecta lentamente, existe un umbral por debajo del cual no se obtienen resultados. Este umbral está determinado por el número de receptores celulares que necesariamente deben estar ocupados por la acetilcolina.

Los jóvenes con sistemas enzimáticos funcionando bien necesitan dosis altas; los viejos dosis bajas. Los obesos no necesitan dosis mayores que los delgados; los musculosos son

más resistentes y los hipertérmicos necesitan dosis más elevadas.

La prolongación de la actividad cuando la droga se utiliza en cantidad importante o en inyecciones repetidas, está unido a un enlentecimiento de la liberación tisular en relación con el carácter lipofílico marcado de la molécula. En lo concerniente a las depresiones respiratorias secundarias, se ha avanzado la tesis de una eliminación parcial por vía gástrica seguida por una absorción intestinal.

#### EFFECTOS FARMACOLOGICOS.

Tiene una intensidad cien veces superior a la de la morfina y 450 veces la de la meperidina. Su efecto aparece a los 2 a 3 minutos, pasa a su máximo a los 15 minutos y dura alrededor de 30 minutos, a partir de ese tiempo queda, durante al menos una hora, una analgesia superficial.

En el hombre desaparece el dolor somático con dosis intravenosa única de 100 a 200 mcgs. Esta dosis produce analgesia cutánea, con analgesia de los músculos y articulaciones. Con dosis de 300 a 400 mcgs se neutraliza el dolor profundo y se abolen las reacciones neurovegetativas de sufrimiento.

En el EEG se observa un aumento, una lentificación importante y una sincronización de las ondas corticales, este período de ondas lentas corresponde a un estado anestésico que permite el acto quirúrgico sin necesidad de otras drogas.

Con una analgesia quirúrgica los reflejos corneal, palpebral y patelar están conservados. La desaparición del reflejo palpebral, en un paciente no curarizado, es signo de sobredosis.

Se acompaña de una sedación con indiferencia pero sin -

sueño, el cual sólo aparece con dosis fuertes (3-4 mgs), - - siendo mayor su poder analgésico que sedante.

Todas las propiedades del fentanyl traducen una actividad colinérgica intensa y proporcional a su potencia analgésica.

Todavía no se puede precisar si esta actividad resulta de una inhibición reversible de las colinesterasas, de una afinidad competitiva con la acetilcolina por sus efectos celulares, o de una actividad combinada de ambos mecanismos. - El hecho indudable es que la inyección de fentanyl provoca - los mismos fenómenos que están descritos para la producción-excesiva y prolongada de acetilcolina.

Su acción es compleja, ya que actúa tanto en el simpático como en el parasimpático:

- Simpático: Incrementa la liberación de catecolaminas por estimulación de los núcleos posteriores del hipotálamo. Asimismo está descrita una liberación de catecolaminas a otros niveles, cerebral, hipotálamo, tronco cerebral, y disminuye la liberación de noradrenalina en el sistema nervioso periférico. En corazón no parece haber movilización de catecolaminas.

- Parasimpático: Estimula los centros parasimpáticos a nivel central lo que explica la miosis, la bradicardia y la acción sobre tubo digestivo.

El resultado global de la acción de éste en la periferia es de predominio parasimpático.

La depresión respiratoria aparece a dosis de 200 mcgs y para una dosis de 500 mcgs la asistencia ventilatoria es - - obligada ya que la apnea dura de 3-10 minutos. En dosis fuertes 3 a 4 mgs, la depresión puede durar de 1 a 6 horas. También se ha observado depresión respiratoria cuando se sobre-

pasa una tasa de infusión de 250 mcgs/minuto.

En fase de excitación se produce una estimulación fugaz de la respiración y a dosis fuertes bradipnea o apnea.

Al parecer la depresión respiratoria se debe a: Acción directa del fármaco sobre los centros respiratorios por una disminución de la sensibilidad de estos centros al CO<sub>2</sub>. El centro neumotáxico está fuertemente deprimido y su estimulación no va seguida de la aceleración respiratoria habitual, el centro apneústico, está, así mismo deprimido. Todas estas constataciones, serían consecuencia de una disminución de la eficacia de los centros debida a una disminución del metabolismo neuronal. Otros autores opinan que todo estaría relacionado con una cierta hipotensión en la circulación cerebral.

Los narcóticos estimulan los receptores pulmonares sensibles a la elongación, cuyos estímulos ejercen una inhibición sobre los centros respiratorios. Este reflejo vagal estimulado podría ser origen de una parte importante de la bradipnea. Estos efectos respiratorios pueden ser evitados mediante los antimorfínicos.

En dosis fuertes (3 a 4 mgs) o cuando es administrado muy rápidamente se origina una hipertonia notable de la musculatura lisa respiratoria y un broncoespasmo verdadero, con la consiguiente imposibilidad de insuflar los pulmones, pues además hay rigidez de los músculos intercostales y diafragma. Este último efecto limita el interés del fentanyl en el asmático y en el insuficiente respiratorio.

El fentanyl no es histamino liberador para algunos autores y para otros tiene una baja acción histamino liberadora.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular son modestos. Se produce una bradicardia, la cual es antagonizada por la atropina.

Allen y colaboradores piensan que la bradicardia sea en parte debida a un bloqueo de los estímulos corticales, que normalmente ejercen una inhibición de la actividad de los centros vagales subyacentes.

El débito cardiaco no sufre modificaciones por lo general o puede estar ligeramente aumentado o disminuido.

A dosis elevadas, se deprimen los centros vasomotores, pero a dosis terapéuticas esta acción es poco manifiesta.

En general las cifras tensionales sufren pocas modificaciones, observándose al inicio de una neuroleptoanestesia una disminución de la tensión arterial la cual se recupera y estabiliza con la administración de las dosis subsiguientes. Las cifras tensionales descienden paralelamente, aunque para algunos autores es más acentuado el descenso de la sistólica. Esta hipotensión parece deberse a una vasodilatación periférica importante con una disminución de las resistencias periféricas aunado al efecto de bloqueo alfa adrenérgico que ejerce el droperidol.

Se observa una disminución de las resistencias periféricas, apareciendo intensa vasodilatación arterial y venosa, la cual se ve manifestada por enrojecimiento de la cara, tórax y extremidades y aumento de la temperatura cutánea. Estos efectos se disminuyen notablemente en el sujeto atropinizado y con correcta reposición en sus pérdidas en sangre y líquidos, lográndose una estabilidad cardiovascular incluso en ancianos y cardiopatas notándose incluso, en algunos cardiopatas mejoría en el electrocardiograma.

A dosis débiles, el fentanyl, aumenta la fuerza de contracción y a dosis fuertes la deprime. A pesar de esto en el hombre normal hay pocas modificaciones cardiacas.

Sobre las circulaciones locales produce: Aumento del -

flujo sanguíneo cerebral, aumento del riego coronario, disminución del flujo sanguíneo renal, el flujo hepático es poco-modificado, el del territorio esplácnico varía de forma irregular y el de la superficie cutánea está incrementado.

Deprime el seno de Keith y Flack y el nodo auriculoventricular, lo cual podría explicar en cierta forma la lentificación cardiaca.

Proporcionalmente a las dosis administradas se observa una disminución de la diuresis. Esto se explica en parte por la disminución de la tensión arterial y por la liberación de la hormona antidiurética hipofisaria, bien por acción directa o indirecta.

La hipotensión ocasiona una disminución del flujo sanguíneo renal, que se asocia a una disminución del filtrado glomerular, disminución del número de nefrones activos por la liberación de catecolaminas.

Estos factores asociados a un aumento de la reabsorción tubular conducen a una disminución de la actividad del riñón.

A dosis terapéuticas el efecto es prácticamente nulo y a dosis fuertes puede haber una clara retención hidrosalina.

Posee un efecto emético directo por estimulación del centro del vómito e indirectamente por su acción sobre el estómago. Esta acción es antagonizada por los neurolépticos.

A pequeñas dosis incrementa el tono gástrico y el tiempo de evacuación gástrica se prolonga también. En un primer tiempo la peristalsis intestinal está incrementada y en un segundo tiempo está deprimida.

Las secreciones biliar y pancreáticas están deprimidas.

Aumenta en forma global el tono de las vías biliares, acción predominantemente ejercida sobre el esfínter de Oddi.

Igualmente está incrementado el tono de los canales pancreáticos.

Sobre la pupila produce una miosis intensa de origen central, la cual es antagonizada por la administración de atropina y reforzada por la neostigmina.

A dosis terapéuticas la presión intraocular está disminuída.

Sobre la musculatura lisa del tracto urinario produce un aumento del tono, la amplitud y la frecuencia de las contracciones de las fibras circulares. Esta acción se encuentra a nivel del uréter, esfínter vesical y trigono. Lo cual frecuentemente conduce a una polaquiuria y retención urinaria. Lo cual es antagonizado por la atropina y reforzado por la neostigmina, lo cual habla de un mecanismo colinérgico.

Disminuyen el tono y facilitan la distensión uterina, el cuello se relaja y la amplitud de las contracciones disminuye.

Todos los morfínicos atraviesan rápidamente la barrera placentaria a los dos minutos de habersele inyectado, encontrándole en el producto en una concentración del 45 al 100%, produciendo en el feto una depresión respiratoria, miosis, bradicardia y arritmias, hipotermia, acostumbamiento, etc.

Estimula en conjunto la secreción de hormonas hipofisarias. Con disminución de la hormona tiroidea y se aumenta la de adrenalina.

Incrementa la glucemia por medio de un mecanismo complejo y en el que intervienen varios factores.

Los morfínicos tienen un efecto antidiurético directamente proporcional a la dosis administrada.

Produce depresión de los centros termorreguladores.

Inyectado sólo y rápidamente excita la placa motriz y -  
puede producir tensiones musculares (Rigidez torácica).

Reduce fuertemente el consumo de oxígeno de los teji- -  
dos.

## DEHIDROBENZOPERIDOL.

Es el resultado de la asociación de un núcleo butirofenona (núcleo fenil al cual se une una cadena de propileno) y un núcleo piperidino o piperacino.

Su acción se manifiesta a los 3 minutos, alcanzando su máximo a los diez minutos y su acción dura de 3 a 4 horas.

Es metabolizado a nivel hepático, siguiendo dos vías metabólicas: 1) Mediante hidrólisis (es la que predomina), transformándose en imidazolina y piperedenol. 2) Mediante la dealquilación conduciendo hacia la formación del ácido beta (p-fluoro-benzil) propiónico, después metabolizado en ácido p-fluoro-fenilacético.

El 10% se elimina inalterado en la orina. A las 96 horas se encuentra eliminada el 75% de la dosis inyectada por vía renal y el resto es eliminado por vía biliar. El principal metabolito eliminado es el ácido-p-fluorofenil-acetúrico.

Las butirofenonas se fijan en los pulmones, hígado, riñones, cerebro, aparato digestivo y corazón. A nivel cerebral, la fijación predomina sobre la reticular, el cerebelo, las zonas periepindimarias y muy poco a nivel del cortex. La acción a nivel reticular se produce probablemente, por medio de una estimulación del núcleo caudal.

La actividad principal del droperidol sobre el sistema nervioso central parece relacionada con una alteración de la permeabilidad en la membrana celular y sólo tiene lugar en aquellas áreas del cerebro donde los transmisores sinápticos son la dopamina, noradrenalina y serotonina y donde el ácido gama-aminobutírico también es un importante regulador de la permeabilidad de la membrana y, en consecuencia de la transmisión sináptica. Se ha sugerido que el droperidol compite con el gama-aminobutírico para el mismo receptor y de esta

competencia resulta una disminución en la transmisión sináptica y un aumento local en la concentración de la sustancia-transmisora. Los hallazgos experimentales sugieren que la inhibición en los sitios dopaminérgicos es la causa de los síntomas extrapiramidales como distonía, acatisia y crisis oculogíricas, así como también la rigidez de tipo parkinsoniano.

El sistema activador reticular, responsable de la conciencia, no implica estas sustancias transmisoras y, por tanto, queda poco afectado, posiblemente en virtud del efecto mínimo observado en la conciencia con dosis ordinarias de este fármaco.

En circunstancias clínicas produce indiferencias, quedando el sujeto aparentemente plácido y somnoliento, aunque puede ser despertado con facilidad. Sin embargo aunque el paciente pueda parecer aparentemente plácido su experiencia subjetiva puede ser de agitación e intranquilidad.

Produce modificación del comportamiento espontáneo con disminución de la motilidad, curiosidad, agilidad, así como modificación de los reflejos condicionados. Produce modificación del comportamiento provocado con disminución de la hipermotividad amfetamínica, disminución de la combatividad y agresividad.

Produce un grado moderado de amnesia y sus acciones se suman a la acción depresora de otros agentes.

El droperidol no ejerce acción sinérgica o de potenciación sobre la acción analgésica de los narcóticos, aunque sí prolonga la duración del efecto de éstos.

El efecto depresor sobre el centro del vómito ha sido descrita, por lo cual se le atribuye un efecto antiemético, el cual se lleva supuestamente a cabo de la siguiente forma: -

Las moléculas del neuroléptico son conducidas por los astrocitos que las toman del plasma en el capilar de la barrera - hematoencefálica y las llevan a la luz de la sinapsis adrenergica en la trigger zone, donde pasan a ocupar, bloqueándola, la membrana que contiene los receptores para el ácido - gamma-amino-butírico. Por ello, se habla de un efecto "GABA-LIKE" de los neurolépticos. Al reducirse en consecuencia la permeabilidad de esta membrana, las catecolaminas y sus metabolitos con la MAO, se quedan detenidas, hay un bloqueo adrenergico y no pueden llegar estímulos al centro del vómito.

Los neurolépticos, ejercen una acción muy poco significativa, pero muy discutida, sobre la respiración. Para algunos autores presenta un antagonismo más o menos aparente, - que ellos han llamado "Nalorfina Like" sobre la depresión - respiratoria ejercida por los narcóticos. Otros autores, no están de acuerdo, mencionando que se presenta depresión respiratoria. Sin embargo la acción de los neurolépticos sobre la respiración varía dependiendo de la dosis administrada y la vía de administración. A dosis débiles produce aumento - del flujo ventilatorio por minuto y a dosis fuertes disminución de la frecuencia respiratoria.

Incrementa la sensibilidad del centro respiratorio al - CO<sub>2</sub>. En ocasiones una cierta hipotonía muscular puede influenciar al tipo de respiración, apareciendo una respiración en dos tiempos.

La dinámica cardiovascular es poco alterada. Los neurolépticos ejercen una acción alfa bloqueadora y leve depresión miocárdica con relajación de la fibra lisa vascular y - una caída de las resistencias periféricas, así como una acción adrenolítica.

Se presenta una caída moderada de la presión arterial - de 20 a 40 mm hg, para algunos autores sólo de la sistólica-

y para otros de ambos, la cual no se recupera a su valor basal, más sin embargo permanece dentro de límites aceptables.

La asociación de morfinomiméticos y neurolépticos provoca una adición de sus efectos vasculares, que en casos muy raros, puede producir gran hipotensión.

Aunque se afirma que el efecto producido sobre las resistencias periféricas es escaso, puede presentarse un descenso profundo y peligroso de las resistencias periféricas - totales en pacientes bajo terapia con vasodilatadores. Así mismo existen informes de intensa disminución de las resistencias periféricas e hipotensión arterial sin explicación satisfactoria.

Sus efectos hemodinámicos, son el resultado de la vasodilatación, hipotensión y mejor riego tisular, observándose que los tejidos permanecen calientes, aumenta la filtración glomerular, hay venodilatación y la piel está más coloreada, evidenciando buen riego tisular.

Diversos informes indican que la administración de neurolépticos en pacientes sometidos a anestesia raquídea, es peligrosa, debido a que el efecto de bloqueo ganglionar parcial y bloqueador alfa-adrenérgico, se ve reforzado con el bloqueo simpático de la anestesia raquídea. Encontrándose que la respuesta está disminuída a la administración de vasopresores y en ocasiones sin efecto clínico aparente, siendo útil la administración de fenilefrina y levarterenol a dosis altas y aún mejor la administración de metedrina y efedrina, y en ciertos pacientes sólo es útil la administración de vasopresores de acción periférica como la metoxamina.

En la microcirculación se produce dilatación arteriolo-capilar, cierre de los shunts arteriolo-venulares y desaparición de los aglomerados, como consecuencia de sus efectos metabólicos y celulares.

El droperidol sólo debe emplearse en pacientes normovolemicos o en pacientes a los que se haya repuesto correctamente sus pérdidas hemáticas.

El droperidol, incrementa la frecuencia cardiaca, lo cual es explicado por su efecto vagolítico y como respuesta-compensadora a la hipotensión que se presenta.

Después de la inyección intravenosa de droperidol, disminuye el gasto cardiaco en un 10%, efecto hemodinámico que guarda relación con la vasodilatación periférica, disminución de la presión venosa central y del retorno venoso.

Al droperidol se le han atribuido efectos antiarritmicos por alargamiento del período refractario absoluto.

Diferentes investigadores han demostrado experimentalmente que el droperidol deprime la conducción en el músculo-papilar cardiaco y en las fibras de purkinje.

Sabemos ahora que el droperidol es capaz de: 1) Deprimir la conducción anterograda en las vías accesorias; 2) Deprimir la conducción en las vías retrogradas y disminuir la zona de eco auricular o margen de disociación entre la conducción ventricular y las vías accesorias, por lo cual se le ha encontrado de gran utilidad en el SWPW.

Se le han atribuido propiedades de protección frente al choque traumático y oligémico, al retrasar o impedir el comienzo del choque irreversible. La explicación de esta acción es que el fármaco bloquea los efectos nocivos de la reacción de alarma, al suprimir la acción del eje neuro-hipofisis-suprarrenales en el hipotálamo, así como por su efecto adrenolítico, bloqueador alfa adrenérgico y sus efectos sobre la microcirculación.

A nivel de los receptores dopaminérgicos periféricos, las butirofenonas antagonizan los efectos de la dopamina. -

Por lo cual después del tratamiento de los estados de shock o hipotensión con dopamina, no debe administrarse ningún neuroléptico.

Así mismo por su acción inhibitoria sobre los receptores dopaminérgicos, las butirofenonas antagonizan la vasodilatación renal, el aumento de la filtración glomerular y de la natriuresis inducidas por la dopamina.

Posee escasos efectos renales. El flujo sanguíneo renal está aumentado. La filtración glomerular no parece estar alterada durante la hipotensión. En los individuos sanos y a dosis elevadas aparece, un efecto diurético debido a la reducción en la secreción de la hormona antidiurética, así como una disminución de la resorción del agua y electrólitos - en el túbulo renal.

Los neurolépticos en general producen hipotonía muscular, pero a dosis elevadas pueden producir síndromes extrapiramidales.

Las butirofenonas inhiben los procesos respiratorios mitocondriales con una disminución del consumo de oxígeno y de la producción de CO<sub>2</sub>. Así mismo producen oxidación del - - NADPH<sub>2</sub> y NADP y tienen una acción AT-pásica. Como consecuencia de ello, la glucosa 6-fosfato se orienta hacia la vía de las pentosas, y se almacena ATP.

## DIAZEPAM.

7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

Es una base cristalina, incolora, insoluble en agua, - con peso molecular de 284,74. La preparación parenteral contiene 5 mg/ml en una solución acuosa compuesta de solventes orgánicos consistentes principalmente en propilenglicol, alcohol etílico y benzoato sódico en ácido benzoico. Esta combinación produce una solución ligeramente viscosa, con un pH entre 6.4 y 6.9 lo cual aconseja el uso de agujas adecuadas para su aplicación intravenosa rápida.

Aunque a veces aparece precipitación transitoria al diluir el diazepam en agua o solución salina, parece ser que - su potencia no se altera.

A dosis terapéuticas la toxicidad es mínima o nula, aún cuando es administrado en períodos prolongados, siendo esta toxicidad atribuida más al vehículo acompañante que al fármaco.

Después de la toma oral de diazepam, el hombre excreta un promedio del 75% de la dosis por la orina y el 10% por - las heces. Los niveles máximos de diazepam marcado con hidrógeno, se observaron entre las 2 y 4 horas mientras que con - el método cromatográfico de gas descrito por de Silva, comprobaron que el nivel plasmático máximo se produce a los 90 minutos después de la administración oral, con una caída rápida entre los 90 y los 150 minutos.

Midiendo el nivel plasmático del diazepam y dos de sus metabolitos (desmetildiazepam e hidroxidiazepam), Baird y - Hailey observaron un descenso rápido en los niveles plasmáticos en los primeros 10 a 20 minutos, observando que nuevamen

te aumentaba el nivel plasmático hasta alcanzar un nivel máximo entre las seis y ocho horas después de la inyección, - que se podría explicar por el retorno de la somnolencia durante este período. Este aumento temporal es debido probablemente a la recirculación enterohepática.

Este fármaco se metaboliza lentamente por varios días, - apareciendo en la orina en forma de metabolitos conjugados, - siendo el oxacepam conjugado el principal metabolito identificado en la orina.

Después de la inyección intravenosa una proporción considerable de diazepam se almacena en el organismo, probablemente en el tejido adiposo y esté, junto a la acumulación de un metabolito hipnóticamente activo, podría explicar el efecto acumulativo de las dosis repetidas de diazepam.

Dundee afirma que la sedación es mejor cuando el fármaco es administrado oralmente que por vía intramuscular debida a la lenta absorción del fármaco en la nalga.

El diazepam atraviesa la placenta con rapidez, siendo - el nivel de distribución general de 1:1 tanto en la circulación fetal como en la materna. Indepaan atribuye la capacidad del fármaco para atravesar la placenta a su elevada liposolubilidad, resaltando que la concentración en la sangre fetal era consistentemente más elevada que en la sangre materna.

Las áreas centrales posiblemente más relacionadas con - los efectos del diazepam son el sistema límbico, compuesto - por el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el fórnix y la circconvolución del cuerpo caloso. Sin embargo parece que la - amígdala es en realidad el punto de acción del diazepam. Es aquí donde el impacto del fármaco rompe las normas de esta - actividad neuronal, responsable de la ansiedad.

Después de la inyección intravenosa su efecto soporífero y sedante se alcanza de uno a dos minutos, observándose una gran variación individual de respuesta al fármaco, produciéndose en algunos pacientes, con una dosis muy pequeña, inconciencia; mientras que otros sólo permanecen somnolientos.

La dosis anestésica varía de 0.25 a 1.5 mg/kg.

La reducción en la rigidez muscular, causada por el diazepam, sitúa el nivel de acción en la médula espinal, interfiriendo específicamente la transmisión interneural; pero también actúa por encima de las estructuras espinales, probablemente en el sistema activador reticular ascendente.

El diazepam inyectado intravenoso o intramuscular eleva el umbral convulsivo, considerándosele un anticonvulsivante eficaz.

También resulta efectivo para controlar la rigidez y el espasmo muscular en pacientes con tétanos y parálisis cerebral, ello puede implicar un efecto sobre las vías espinales reflejas.

El diazepam por sus propiedades amnésicas ha sido utilizado eficazmente en la cardioversión, endoscopias y el postoperatorio de pacientes bajo ventilación mecánica. El tipo de amnesia que proporciona es anterograda intensa, de aproximadamente diez minutos.

La analgesia conseguida con diazepam sólo es transitoria y superficial, sin efecto antanalgésico.

El diazepam en el hombre, a dosis clínicas, no ejerce una influencia significativa sobre el sistema cardiovascular. La frecuencia del pulso varía poco y el descenso de la tensión sistémica, es la que acompaña al sueño normal. Asimismo los cambios en la presión arterial pulmonar media y la re

sistencia pulmonar normal no son importantes, incluso en pacientes con enfermedad cardiopulmonar.

El aparato respiratorio es más sensible y responde con una ligera depresión respiratoria. La hipoventilación se debe originariamente a un descenso del volumen respiratorio y, aunque la frecuencia aumenta, el volumen minuto se reduce en un 20 ó 30%. Esto queda reflejado en un descenso de la PO<sub>2</sub>-arterial y un ascenso de la PCO<sub>2</sub>. La respuesta respiratoria al CO<sub>2</sub> no sufre alteración.

La combinación de diazepam con un opiáceo intensifica - el efecto depresor respiratorio.

No se han demostrado efectos endocrinos, ni al flujo biliar, la presión intrabiliar o la fertilidad en los animales.

Comparándolo con los barbitúricos el diazepam constituye una premedicación mejor.

En comparación con los opiáceos mitiga la aprensión preoperatoria en igual forma que los opiáceos, pero con menos - efectos secundarios como la náusea y vómito.

La adición de hioscina mejora la propiedad amnésica y - sedante del diazepam.

El diazepam combinado con atropina, lo convierte en una adecuada premedicación en pacientes delicados, ancianos y débiles, debido a la ausencia de depresión cardiovascular y - respiratoria.

Muchos autores han encontrado en el diazepam un elemento de premedicación estable y seguro para los adultos.

La dosis de inducción varía de 0.16 a 0.32 mg/kg I.V. - con pocos efectos sobre la tensión arterial y un descenso - transitorio del volumen respiratorio minuto. La inducción -

ocurre más lentamente que con el tiopental necesitando entre 2 y 3 minutos para producir el sueño.

Esta técnica es un excelente sustituto de la tiopentona, especialmente en pacientes cardiacos, ancianos y traumatizados graves. En los que resultan nocivos los efectos cardiovascular de los barbitúricos.

Ha sido utilizado junto con la anestesia local, con resultados satisfactorios durante las endoscopias. Siendo poco satisfactoria la técnica si no se utiliza la anestesia local.

Durante la cardioversión da muy buenos resultados, siendo pocos los pacientes que recuerdan el momento de forma muy vaga.

En pacientes bajo terapia ventilatoria prolongada, da una satisfactoria sedación superficial prolongada.

## NALOXONA.

Antagonista puro, derivado de la oximorfona que se obtiene sustituyendo un grupo metilo del nitrógeno del grupo morfínico, por un grupo alilo.

Fue sintetizada en 1961 por Lowenstein e introducido en la clínica por Foldes en 1963.

Se liga mediante acción competitiva al receptor "mu" - causante de la producción de analgesia supraespinal, depresión respiratoria, euforia y dependencia física.

La posología media de la naloxona es de 5 a 10 mcgs/kg. Cuando es administrada intravenosa, aparecen los primeros signos de antagonismo entre los 30 y 120 segundos, mientras que si es administrada por vía intramuscular o subcutánea éstos aparecen a los 3 minutos.

La duración de acción de la naloxona está influenciada también por varios factores como son el grupo farmacológico del morfínico utilizado, los productos administrados al paciente durante la anestesia, así como la condición general del paciente.

Se caracteriza por una duración de los efectos muy corta, precedido por un período de aparición de efectos, también muy cortos cuando es administrada intravenosa, presentándose nuevamente depresión respiratoria a los 30 minutos de haberse administrado el antagonista. Por lo que la dosis intravenosa debe ser reforzada con otras dosis intramuscular o subcutánea, lográndose de esta manera su efecto de una a cuatro horas, y en caso necesario la administración se debe hacer en perfusión continua para mantener niveles constantes de naloxona.

Su potencia es seis veces mayor que la de levalorfan, -

30 veces más potente que la nalorfina para antagonizar la de presión respiratoria inducida por el narcótico.

La naloxona alcanza el 0.25% en el cerebro a los 10 minutos de inyectada, mientras que la morfina sólo alcanza el 0.02%.

A las concentraciones séricas máximas la relación cerebro/suero es de 0.1 para la morfina y 1.5 para la naloxona, es decir 15 veces más importante.

La naloxona tiene un coeficiente de partición mayor, di funde proporcionalmente más que la morfina cuyo coeficiente de partición es más bajo a ph constante.

Para una misma cantidad de substancia inyectada la concentración de naloxona a nivel del cerebro será más importan te que la de la morfina, pero la naloxona se elimina más rápidamente. Parece que su rapidez de eliminación es debida a la naturaleza del grupo alilo en el nitrógeno del núcleo mor fnico.

Los estudios actuales parecen confirmar que la difusión y la excreción cerebral de la naloxona son los principales factores de su gran potencia y de su corta duración de ac- ción.

Se une a las proteínas plasmáticas y tisulares, se elimina rápidamente y es necesario administrar dosis repetidas para mantener una concentración constante a nivel plasmático y cerebral.

Se degrada mediante una glucorono-conjugación, dealqui- lación con reducción del grupo 6-ceto. Este metabolismo in vivo es rápido pero necesita un medio saturado en oxígeno al 95% y anhídrido carbónico al 0.5%. En estas condiciones el 87% de la naloxona es metabolizada en dos horas. El 82% se metaboliza en forma conjugada y el 17% no se metaboliza y se elimina por la orina sin conjuguar.

Se han encontrado tres metabolitos de la naloxona:

- Naloxona-3-glucorónido.
- 7.8-dihidro-14-dihidroxi-morfinona-glucorónido.
- n-alil-7-8-dihidroxi-morfinona.

Bajo la forma reducida puede también tener una actividad farmacológica pero se elimina la mayor parte en forma de metabolitos inactivos lo que acorta aún más su duración.

El paso transplacentario es muy rápido encontrándose concentraciones idénticas en la madre y en el feto rápidamente.

Está totalmente desprovista de acción analgésica, ni siquiera eleva el umbral de la percepción dolorosa. No modifica el comportamiento, no produce euforia y no tiene ninguna acción sobre el electroencefalograma.

Por sí misma no produce depresión respiratoria, no modifica el diámetro pupilar, no modifica las funciones psicomotoras, no provoca ansiedad, agitación, no tiene propiedades toxicomanógenas o de acostumbamiento y no engendra fenómenos de dependencia física o psíquica.

No tiene ninguna acción sobre el tracto gastrointestinal ni urinario y está desprovista de acción emetizante.

Cuando se administra naloxona para revertir la depresión respiratoria, también se revierte la analgesia morfínica.

Se ha visto que cuando se inyecta ésta a dosis débiles de 200 mcgs por cada 70 kgs en dosis única ó 400 mcgs por cada 70 kgs en dosis fraccionadas, no modifica el umbral de la percepción dolorosa en forma significativa.

Por el contrario la administración de dosis superiores de 400 a 600 mcg por cada 70 kgs, suprime la analgesia post-

operatoria y da lugar a dolor, stress, vasoconstricción, hipertensión, taquicardia y ventilación superficial seguida a veces de vómitos.

Si los efectos se revierten muy rápidamente, se produce emesis y ocasionalmente hipertensión arterial.

Reportes aislados de hipertensión, taquicardia auricular paroxística, arritmias ventriculares y edema pulmonar fueron observados secundariamente a la administración de naloxona. Por lo que bolos de 1.5 mcgs/kg pueden ser utilizados y deben ser evitados en hipertensos no controlados o con baja reserva cardiaca.

En el postoperatorio de pacientes a los cuales se les había administrado fentanyl en dosis altas (100 mcgs/kg), recibieron naloxona a 1.5 mcgs/kg en bolo y en caso necesario se mantuvo una infusión de naloxona de 6 a 12 mcgs para mantener una frecuencia respiratoria de 12 por minuto.

Con una dosis intravenosa débil de 100 mcgs, hay una normalización de la ventilación seguida de depresión ventilatoria secundaria, con hipoventilación y bradipnea en razón de una dosificación baja y de la corta duración de acción de la naloxona. Si a esta dosis se le añade una dosis de 400 mcgs por vía intramuscular, se puede evitar la depresión respiratoria secundaria.

Si la tensión arterial había descendido por acción de morfínico, la administración de naloxona revierte esta acción.

En 1978 Holanday y Faden especularon sobre la posibilidad de revertir con naloxona la hipotensión del shock séptico, basándose en la teoría de que durante los estados de shock se liberan endomorfinas que serían las responsables de la hipotensión y de algunos aspectos fisiopatológicos del shock.

Un esquema de administración es el siguiente: Se administra por vía intravenosa en dosis fraccionadas de 100 mcgs cada 15 ó 20 minutos hasta la reaparición de la respiración. Y en general, la acción de la inyección intravenosa, debe ser consolidada con una dosis total inicial intramuscular de la mitad de la endovenosa inicial total. Y en caso necesario hacer uso de la naloxona por infusión continua.

## ATROPINA.

Es extraída del arbusto atropa belladonna. Es un éster-orgánico. Formado por la combinación de un ácido aromático - (ácido trópico) y bases orgánicas complejas (tropina).

Su mecanismo de acción es mediante un antagonismo competitivo de los ésteres de la colina o de los alcaloides parasimpaticomiméticos en aquellos sitios en donde la acetilcolina ejerce un efecto parasimpaticomimético o muscarínico. -- Así, después de la administración de atropina, la acetilcolina todavía ejerce sus efectos simpaticomiméticos o nicotínicos y aún actúa en el músculo voluntario. Sin embargo el -- efecto de la acetilcolina que actúa más allá de las terminaciones parasimpáticas postganglionares es bloqueado.

La liberación de acetilcolina no es alterada. La atropina actúa más allá de la terminación nerviosa sobre los receptores para la acetilcolina del órgano efector. Las funciones del nervio, incluyendo la liberación del mediador, no son -- afectadas, pero estando ahora el receptor ocupado por la -- atropina, la acetilcolina no puede actuar para despolarizar a la célula e iniciar la contracción o secreción. Entonces -- la atropina tiene una mayor afinidad para el sitio receptor -- que la acetilcolina, pero mucho menor eficacia para iniciar -- la actividad.

La relación acetilcolina-atropina es competitiva, el -- efecto resultante depende de la razón entre las concentraciones del agonista y del antagonista. El bloqueo atropínico -- puede ser vencido aumentando la concentración de acetilcolina.

La fracción de atropina unida a la célula efectora está en equilibrio con la atropina del líquido extracelular. A medida que es excretada la atropina, el receptor inactivado -- responde de nuevo a la concentración relativamente mayor de

la acetilcolina presente.

Se esperaría que el bloqueo vagal con atropina causara taquicardia. Esta sí aparece cuando la dosis es suficientemente grande. Sin embargo a dosis más pequeñas, la atropina produce bradicardia antes de cardioaceleración o la bradicardia puede ser el único efecto. Se ha demostrado que la bradicardia se debe a estimulación de los centros vagales del bulbo, seguida en ocasiones de la taquicardia causada por la vagolisis.

La presión sanguínea en el paciente acostado puede elevarse ligeramente después de la inyección de atropina a causa de un pequeño incremento en el gasto cardiaco que acompaña a la taquicardia.

Los fenómenos cardiovasculares reflejos, como la bradicardia subsiguiente a una maniobra de Valsalva o por aplicación de compresión ocular quedan bloqueados por la atropina.

Las estructuras de inervación parasimpática que presentan sensibilidad a los efectos de la atropina son las glándulas exocrinas, corazón, esfínter pupilar, músculo ciliar del ojo, musculatura lisa de vías urinarias y gastrointestinal. Todo el músculo liso no vascular se relaja.

La atropina aumenta el volumen respiratorio por minuto, así mismo produce relajación de la musculatura lisa bronquial e inhibición de la acción secretora de las glándulas bronquiales.

Produce una reducción en la secreción de las glándulas salivales y así se evita que las secreciones estimulen la laringe, previniendo de esta manera el laringoespasmó.

La atropina es de 3 a 10 veces menos potente que la escopolamina en sus efectos sobre el sistema nervioso central.

La atropina también tiende a excitar la corteza cerebral, y a veces provoca delirio.

Las drogas atropínicas dilatan la pupila (midriasis) y paralizan la acomodación, fenómenos que se deben a bloqueo de la función del esfínter del iris y de los músculos ciliares.

Produce elevación de la temperatura en lactantes y niños pequeños por supresión de la sudoración.

Se emplean los anticolinérgicos en medicación preanestésica para disminuir los efectos inconvenientes de la estimulación parasimpática excesiva. Se buscan los siguientes objetivos:

- Disminuir las secreciones salivales y del aparato digestivo.
- Disminuir las secreciones del aparato respiratorio.
- Prevenir laringoespasma y broncoespasmo.
- Suprimir reflejos vagales cardiovasculares nocivos.
- Disminuir la movilidad excesiva y el espasmo del aparato digestivo, al disminuir el tono.

## OBJETIVOS.

Demostrar que la neuroleptoanalgesia basada en el dehidrobenezoperidol-fentanyl- proporciona buena estabilidad hemodinámica.

Demostrar que es una técnica anestésica que puede ser utilizada en pacientes de cualquier edad, principalmente pacientes geriátricos, con buenos resultados.

Demostrar que puede ser empleada en cirugía electiva - tanto en pacientes clasificados con bajo riesgo quirúrgico--anestésico (ASA I) como en pacientes de alto riesgo quirúrgico-anestésico (ASA III-IV).

## JUSTIFICACION.

Sabemos que la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía de cadera, son pacientes que rebasan la quinta década de la vida y, que por lo tanto, ya presentan diversas alteraciones en su aparato cardiovascular, que hacen que en un momento determinado éste sea incapaz de efectuar rápidos ajustes ante diversos fenómenos de stress con el fin de mantener una buena perfusión coronaria, un buen gasto cardiaco y una buena perfusión tisular en todo el organismo; lo cual tiene como consecuencia, dependiendo del tiempo transcurrido y de la severidad del fenómeno de stress, la aparición de diferentes fenómenos neuroendocrinos y metabólicos como respuesta al trauma, con el consiguiente sufrimiento cardiaco, cerebral, renal, hepático, etc. Por este motivo buscamos una técnica anestésica que nos proporcione una buena estabilidad hemodinámica y una buena protección neurovegetativa ante intervenciones quirúrgicas con alto grado de agresividad al organismo.

## HIPOTESIS.

"La neuroleptoanalgesia basada en dehidrobenzoperidol--fentanyl, proporciona una buena estabilidad hemodinámica - - cuando es utilizada en intervenciones quirúrgicas con alto - grado de agresividad tanto neurovegetativa como hemodinámica, estabilidad proporcionada por sus propiedades clínico-farmacológicas ampliamente conocidas".

## GRUPO DE ESTUDIO.

Consistirá en un grupo de pacientes escogidos al azar, - tanto del sexo femenino como del sexo masculino, de 10 años - de edad en adelante, programados para cirugía electiva de ca - dera y que llenen los requisitos de inclusión.

## CARACTERISTICAS DE INCLUSION.

- Pacientes de ambos sexos de 10 años en adelante.
- Pacientes que cuenten con historia clínica completa, con - valoración cardiológica, con exámenes de laboratorio de ru - tina dentro de límites normales y no mayores de 3 meses de antigüedad.
- Pacientes clínicamente estables.
- Pacientes clasificados desde ASA I hasta ASA IV.
- Pacientes en los cuales no haya contraindicación para la - administración de dehidrobenzoperidol-fentanyl.

## CARACTERISTICAS DE EXCLUSION.

- Pacientes con antecedentes de reacción al dehidrobenzoperidol o al fentanyl.
- Interacción del dehidrobenzoperidol o al fentanyl con drogas que esté tomando el paciente.

## VARIABLES PRIMARIAS.

- Frecuencia cardiaca.
- Diuresis horaria.
- Presión arterial diastólica, sistólica y media.
- Presión venosa central.

## VARIABLES SECUNDARIAS.

- Depresión respiratoria al final de la intervención o en el postoperatorio atribuible al fentanyl.
- Necesidad de la administración de algún antagonista del fentanyl.
- Necesidad de mantener ventilación asistida al final de la intervención.

## MATERIAL Y METODO.

- Equipo completo de intubación endotraqueal.
- Carro de anestesia equipado.
- Estetoscopio precordial y esofágico.
- Esfigmomanómetro con barra de mercurio.
- Monitor de registro continuo de ritmo cardiaco.
- Pevécímetro.
- Dehidrobenzoperidol ampolletas.
- Fentanyl ampolletas.
- Atropina ampolletas.
- Diazepam ampolletas.
- Succinilcolina ampolletas.
- Pancuronio ampolletas.
- Naloxona ampolletas.
- Lidocaína al 10% solución spray.

## PROCEDIMIENTO.

La noche previa a la intervención quirúrgica se llevó a cabo la visita de valoración preanestésica, con el fin de verificar de que el paciente llenase los requisitos de inclusión, así como para hacer las indicaciones pertinentes que se crean convenientes, con el fin de que el paciente llegue a quirófano en las condiciones adecuadas.

Media hora antes de la cirugía el paciente será medicado con atropina endovenosa en bolo, si no hay contraindicación, a razón de 10 mcgs/kg y diazepam endovenoso en bolo a razón de 200 mcgs/kg.

Diez minutos antes de la inducción anestésica, se administrará dehidrobenzoperidol endovenoso en bolo a razón de - 150 a 200 mcgs/kg.

Se iniciara la inducción con fentanyl endovenoso en bolo en una dosis de 5 a 10 mcgs/kg, y en caso necesario se complementara la inducción con tiopental en dosis de 2 mgs/kg o dosis respuesta.

Se efectuara la relajación para la intubación con succinilcolina en dosis de 0.8 a 1 mgs/kg. Inmediatamente después se llevara a cabo la intubación endotraqueal bajo la técnica habitual.

El mantenimiento de la anestesia será a base de fentanyl endovenoso en bolo en dosis de 3-5 mcgs/kg, pancuronio endovenoso 40 mcg/kg, oxígeno al 100%.

Se determinarán los valores basales de presión arterial, frecuencia cardiaca y presión venosa central. Durante el transanestésico se determinarán cada cinco minutos presión arterial y frecuencia cardiaca, cada quince minutos presión venosa central y cada hora diuresis. Al final del acto anestésico se determinarán nuevamente los valores de todos los parámetros.

La administración de sangre y soluciones en el transoperatorio, se llevó a cabo en base al siguiente esquema, haciendo notar de que éste no es rígido, sino que puede ser modificado en un momento determinado en base a los parámetros de presión venosa, presión arterial, diuresis horaria y frecuencia cardiaca.

La reposición de pérdidas insensibles se llevará a cabo con la administración de solución mixta a razón de 4 ml/kg/hora.

La restitución de líquidos por pérdidas anormales se efectuará con solución salina balanceada a razón de 8 a 10 ml/kg/hora.

El volumen sanguíneo se calculó a razón de 74 ml/kg.

Si las pérdidas sanguíneas no exceden del 10% del volumen sanguíneo calculado, éstas se repondrán con solución - - hartman a razón de 2 a 3 ml por mililitro de sangre perdido. Cuando éstas excedan del 10%, se iniciará la administración de sangre total.

Si al término de la intervención quirúrgica el paciente no presenta una ventilación satisfactoria, se valorará la administración de naloxona o se continuará asistiendo la ventilación hasta que ésta sea satisfactoria.

## RESULTADOS.

Se estudiaron 17 pacientes, sometidos a cirugía electiva de cadera, 11 hombres y 7 mujeres, con un rango de edad - de 12 a 88 años (media de  $56 \pm 1$ ). El 23.5% ASA I, el 52.9% ASA II y el 23.5% ASA III.

Se utilizó una dosis promedio de inducción de fentanyl- de 5 mcgs/kg siendo necesario complementar la inducción con tiopental a dosis respuesta en siete pacientes (41.1%). Observándose una reducción de las cifras tensionales del 17.1% para la sistólica y del 12.8% para la diastólica en los pacientes en los cuales se utilizó el tiopental, y prácticamente no hubo modificaciones significativas en los que sólo se utilizó fentanyl para la inducción.

La dosis promedio de fentanyl utilizada para el mantenimiento fue de 3.2 mcgs/kg (rango de 2 a 5 mcgs/kg) y de 7 a 15 mcgs/kg/hora con un promedio de 7.68 mcgs/kg/hora.

El tiempo promedio de administración entre cada dosis - de fentanyl fue de 25 minutos (rango de 18 a 37.5 minutos).

La dosis promedio de fentanyl utilizada fue de 1210.29- mcgs (rango de 2580 a 350 mcgs), con un tiempo anestésico - promedio de 154.2 minutos, con un rango de 60 a 306 minutos. Y con un tiempo quirúrgico promedio de 134.4 minutos.

No se presentó ningún caso de rigidez muscular, ya que todos los pacientes se mantuvieron relajados, inicialmente - con succinilcolina para la intubación y posteriormente con - pancuronio para mantener la relajación.

Cuando las dosis dadas de fentanyl resultaban insufi- - cientes para mantener una anestesia adecuada, se manifestaba con elevación de la frecuencia cardiaca, incremento de las -

cifras tensionales y sudoración, retomando a valores adecuados con la administración de dosis complementarias de fentanyl.

A ocho pacientes (47%) se les administró naloxona por presentar depresión ventilatoria al final del acto quirúrgico. No se encontró diferencia respecto a las dosis empleadas de fentanyl en relación con el resto de los pacientes.

Un paciente equivalente al 5.8%, presentó remorfinización con depresión ventilatoria severa dos horas después de haber finalizado la intervención, teniendo como antecedente el ser portador de marcapaso cardiaco por bloqueo auriculoventricular completo, respondiendo a la administración de naloxona endovenosa, inicialmente en bolo y posteriormente en infusión continua. Al resto de los pacientes en los que se revirtió la depresión ventilatoria, se calculó la naloxona de 5 a 10 mcgs/kg, aplicándose la mitad de la dosis total calculada por vía endovenosa y la restante por vía intramuscular.

Los pacientes que al final de la intervención estaban conscientes y con una ventilación adecuada, presentaron una buena tolerancia al tubo endotraqueal y una buena respuesta a la estimulación verbal posterior a la extubación. Los pacientes que recibieron naloxona para revertir la depresión ventilatoria, presentaron también pérdida de la analgesia residual, requiriendo de la aplicación de un analgésico no narcótico en la sala de recuperación.

Se observó un incremento en la presión venosa final respecto a los valores basales, posiblemente relacionado con la recuperación del tono de los músculos de la caja torácica e incremento de la presión intratorácica.

Se observó un descenso de la PAM del 5%, elevación de la frecuencia cardiaca del 12.4% y descenso de la presión ve

nosa central del 2.6 por ciento. En los valores finales la presión arterial media se incrementó en un 3.6%, la frecuencia cardiaca se elevó en un 16.4% y la presión venosa central en un 15.3%. Por razones técnicas sólo se determinó la PVC en ocho pacientes.

La diuresis horaria fue en promedio de 58.8 ml/hora -- (rango de 0 a 95 ml/hora). Una paciente no presentó diuresis durante el transoperatorio, descartándose un problema de volemia, siendo más probable que la sonda vesical no estuviera funcionando, ya que su evolución postoperatoria fue con buena respuesta diurética.

Sólo cinco pacientes (29.4%), necesitaron de la administración de una unidad de sangre total. Los restantes se manejaron solamente con soluciones cristaloides conforme al esquema planteado en el protocolo. El sangrado promedio fue de 373.3 ml.

En los pacientes con alguna alteración electrocardiográfica, se observó una mejoría en éste. Así mismo los pacientes hipertensos mostraron una buena estabilidad de sus cifras tensionales sin grandes fluctuaciones.

## COMPLICACIONES.

Al inicio del estudio, la dosis empleada para mantenimiento (2 a 3 mcgs/kg), resultó insuficiente, ya que los pacientes se mantenían con cifras tensionales y frecuencia cardiaca estables pero por arriba de los valores basales, debiendo incrementarse la dosis de fentanyl para mantenimiento, disminuyendo de esta manera las cifras tensionales y la frecuencia cardiaca a valores similares a los basales. Es de hacer notar que estas alteraciones las observamos en pacientes jóvenes.

El primer paciente incluido en el estudio, después de la inducción con fentanyl y antes del inicio del acto quirúrgico, se incorporó de la mesa de quirófano, con buena tolerancia al tubo endotraqueal y obedeciendo a la orden verbal de acostarse, motivo por el que se le administró dosis complementaria de fentanyl y un relajante muscular no despolarizante, no presentando manifestación de anestesia insuficiente al iniciarse la intervención quirúrgica o durante ella.

Dos de los pacientes, de 83 y 85 años respectivamente, los cuales fueron inducidos con fentanyl solamente, presentaron hipotensión significativa mayor del 25% durante los primeros quince minutos posteriores a la inducción sin alteraciones en la frecuencia cardiaca o en el trazo electrocardiográfico. con recuperación espontánea y con buena estabilidad cardiovascular hasta el final de la anestesia.

Un paciente de 42 años, hipertenso bajo control con alfa-metildopa, presentó hipotensión severa posterior a la inducción con tiopental-fentanyl, con recuperación espontánea a los cinco minutos. Presentando nuevamente hipotensión severa tres horas después de iniciada la anestesia, aparentemente sin motivo, pero respondiendo a la administración de volu

men, con estabilidad cardiovascular hasta el final de la --  
anestesia.

Un paciente portador de marcapaso cardiaco (ya referido en los resultados) presentó remorfinización dos horas des- -  
pués de haber terminado la anestesia, revirtiéndose la depres  
sión ventilatoria con naloxona en forma satisfactoria.

## DISTRIBUCION POR ESTADO FISICO. CLASIFICACION DE LA ASA.

CLASIFICACION	No.	17	MASCULINOS	FEMENINOS
I	4	(23.5%)	3	1
II	9	(52.9%)	3	6
III	4	(23.5%)	3	1

TABLA I.

TABLA II.  
DISTRIBUCION POR EDAD.

EDAD	No.	17	%
10-20 años	1		5.8%
21-30 años	2		11.7%
31-40 años	1		5.8%
41-50 años	2		11.7%
51-60 años	3		17.6%
61-70 años	3		17.6%
71-80 años	1		5.8%
81-90 años	4		23.5%

PROMEDIO: 56.1 años  $\pm$  21.1 RANGO: 12-88 años.

TABLA III.  
PRESION ARTERIAL. VALORES BASALES.

	SISTOLICA	DIASTOLICA	P. A. M.
MAXIMA	180	110	133
MINIMA	100	50	66.6
PROMEDIO	125.8	77	93.2
D. E.	$\pm$ 18.8	$\pm$ 12.62	$\pm$ 14.03

TABLA IV.

PRESION ARTERIAL. VALORES TRANSANESTESICOS.

	SISTOLICA	%	DIASTOLICA	%	P.A.M.	%
MAXIMA	143.3		89.8		106.9	
MINIMA	97.1		56.2		68.5	
PROMEDIO	116.7	- 7.3	74.6	- 3.2	88.6	- 5.
D.E.	$\pm$ 13.06		$\pm$ 9.4		$\pm$ 9.7	

TABLA V.

PRESION ARTERIAL. VALORES FINALES.

	SISTOLICA	%	DIASTOLICA	%	P.A.M.	%
MAXIMA	150		110		106.6	
MINIMA	110		60		76.6	
PROMEDIO	127.6	- 1.5	81.1	+ 5.1	96.6	+ 3.6
D.E.	$\pm$ 9.85		$\pm$ 8.9		$\pm$ 8.7	

TABLA VI.

FRECUENCIA CARDIACA

	BASAL	%	TRANSANESTESICA	%	FINAL	%
MAXIMA	130		125		130	
MINIMA	60		71.1		72	
PROMEDIO	82		92.2		95.5	
D.E.	$\pm$ 16.5		$\pm$ 14.7	+ 12.4	$\pm$ 15.8	+ 16.4

TABLA VII.

PRESION VENOSA CENTRAL.

	BASAL	%	TRANSANESTESICA	%	FINAL	%
MAXIMA	9		8.7		9.5	
MINIMA	6		6.4		7	
PROMEDIO	7.8		7.6	- 2.6	9	+ 15.3
D.E.	$\pm$ 0.78		$\pm$ 1.99		$\pm$ 1.15	

TABLA VIII.

DIURESIS	ML/HORA.
MAXIMA	95 ML.
MINIMA	0 ML.
PROMEDIO	55.8 ML.

TABLA IX.

## TIEMPO ANESTESICO

MAXIMO	306 minutos.
MINIMO	60 minutos.
PROMEDIO	154.2 minutos.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

TABLA X.

DOSIFICACION DE FENTANYL.

	TOTAL	MCGS/KG.	MCGS/KG/HORA.
MAXIMA	2580 MCGS	5.0	15
MINIMO	350 MCGS	2.0	4
PROMEDIO	1210.29 MCGS	3.2	7.68

TABLA XI

MINUTOS TRANSCURRIDOS ENTRE LA ADMINISTRACION DE CADA DOSIS-  
DE FENTANYL.

MAXIMO	37.5 MINUTOS
MINIMO	18 MINUTOS
PROMEDIO	25 MINUTOS

TABLA XII.

VALORES PROMEDIO OBTENIDOS EN EL TOTAL DEL GRUPO

	PRESION S.	ART. D.	FC.	PVC.	P.A.M.
BASAL	125.8	77	82	7.8	93.2
PROMEDIO	116.7	74.6	95.2	7.6	88.6
	- 7.3%	- 3.2%	+ 12.4	- 2.6%	- 5 %.
FINAL	127.6	81.1	95.5	9.0	96.6
	- 1.5%	+ 5. 7%	+ 16.4%	+ 15.3%	+ 3.8%

## CONCLUSION.

Esta técnica anestésica, ofrece una inducción suave y - sin complicaciones en la mayoría de los pacientes, con buena estabilidad cardiovascular durante el mantenimiento de la - anestesia y con una fase de recuperación notablemente rápida, con buena tolerancia al tubo endotraqueal y una analgesia re- sidual postoperatoria satisfactoria.

Aunque el grupo de estudio es relativamente pequeño, la mayoría de la bibliografía consultada concuerda con los re- sultados obtenidos como veremos más adelante.

Si consideramos que la mayoría de los pacientes estudia- dos pasa de los 50 años (64.9%), predominando el estado físi- co II y con igual proporción para el estado físico I y III, - las alteraciones en los valores medios de la presión arte- - rial media y frecuencia cardiaca son menores de las que pue- den esperarse con otras técnicas.

La estabilidad cardiovascular proporcionada por esta - técnica anestésica, se ve reflejada en la poca variación de- los parámetros estudiados respecto a los valores basales, ob- servando tan sólo un descenso del 9% en la PAM, con un incre- mento de la frecuencia cardiaca del 12.4% y un descenso del- 2.8% de la presión venosa central, con una diuresis horaria- dentro de límites normales. Trudnowsky reporta una caída ma- yor del 29% de la presión sistólica en el 4.68% de los pa- - cientes con neuroleptoanestesia, mientras que con bloqueo - epidural y halotano reporta una incidencia en el 85.7% y - - 44.4% en el total de pacientes estudiados.

Por otro lado observamos que el consumo de fentanyl/kg/ hora es bajo lo que redunda en una menor incidencia de depre- siones ventilatorias prolongadas y el uso de ventiladores me- cánicos en el postoperatorio. Así mismo el empleo de este ti-

po de agentes endovenosos, evita el uso de agentes inhalatorios contaminantes de quirófano con el consiguiente efecto - que éstos podrían tener sobre el anesthesiólogo a corto o largo plazo.

El incremento observado en los valores finales de los - parámetros estudiados, principalmente la presión venosa central, se le ha relacionado con el retorno del estado de conciencia y con la recuperación del tono de los músculos torácicos y consiguiente aumento de la presión intratorácica.

La caída de la tensión arterial al complementarse la inducción con tiopental, puede ser evitada suprimiendo éste e incrementando la dosis de inducción de fentanyl a 10 mcgs/kg.

Los pacientes en los cuales se emplea esta técnica pueden estar frecuentemente despiertos, semiconscientes e inquietos, aunque totalmente libres de dolor, lo cual hace que el cirujano se estrese y en ocasiones el mismo anesthesiólogo cuando no está familiarizado con esta técnica; por lo que para muchos de los autores no es recomendable dejar al paciente despierto en lugar de emplear un relajante muscular y óxido nitroso para obtener un grado suficiente de inconciencia para la tranquilidad del cirujano, del anesthesiólogo y sobre todo del paciente.

La mayoría de los autores concuerdan con una disminución de la presión sistólica en los primeros 30 minutos después de la inducción con fentanyl, no encontrándose relacionada con la dosis de droperidol o fentanyl utilizada, sino con la edad del paciente observándose una mayor incidencia de hipotensión significativa en pacientes de mayor edad. Estas cifras tensionales frecuentemente se recuperan a valores adecuados espontáneamente o mediante la infusión de solución salina balanceada.

La hipotensión que se presenta durante el transanestésico, frecuentemente se encuentra relacionada con déficit de volemia, respondiendo satisfactoriamente a la infusión de soluciones intravenosas.

La presencia de depresión ventilatoria al final de la anestesia, no se encuentra relacionada con la dosis administrada de fentanyl, en comparación con los que no la presentaron, teniendo el inconveniente cuando se administra naloxona, de revertir también el efecto analgésico residual del fentanyl.

Apoyados en los resultados y consideraciones anteriores, concluimos que la técnica puede ser suministrada con buen margen de seguridad a pacientes semejantes a los del estudio.

## RESUMEN:

ESTABILIDAD HEMODINAMICA EN LA CIRUGIA DE CADERA CON NEURO--LEPTOANESTESIA. DRA. JUANA PEÑUELAS. DR. J. GUSTAVO RAMIREZ G. HOSPITAL JUAREZ. S.S.

El objetivo de este estudio es demostrar que las neuroleptoanestesia proporciona una buena estabilidad hemodinámica con mínimos cambios cardiovasculares en pacientes de cualquier edad o con alto riesgo quirúrgico-anestésico.

Se estudiaron 17 pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera, 11 hombres y 7 mujeres, con un rango de edad de - 12 a 88 años (media  $56 \pm 1$ ). El 23.5% ASA I;; El 52.9% ASA - II y 23.5% ASA III.

La medicación preanestésica se llevó a cabo con atropina, diazepam y dehidrobenzoperidol (200 mcgs/kg) I.V dosis - única diez minutos antes de iniciar la anestesia. La inducción se efectuó con fentanyl y complementada con tiopental - en siete pacientes. El mantenimiento se llevó a cabo con fentanyl I.V. en bolo y oxígeno al 100%. A todos los pacientes se les determinó presión arterial, frecuencia cardiaca, presión venosa central y presión arterial media antes, en el - trans y al final de la anestesia.

RESULTADOS: Se observó descenso de la PAM del 5%, elevación de la FC del 12.4%, descenso de la PVC del 2.8%. En los valores finales la PAM se incrementó en un 3.8%. La FC se elevó en un 16.4% y la PVC en un 15.3%. La diuresis horaria fue en promedio de 58.8 ml/hora (rango de 0 - 95 ml por hora). El tiempo anestésico promedio fue de 154.2 minutos (rango de 60 a 306 minutos). El consumo promedio de fentanyl fue de 3.2 - mcgs/kg (rango de 2 a 5 mcgs/kg). El consumo en mcgs/kg/hora fue de 7.68 (rango de 7 a 15 mcgs/kg/hora). Los minutos promedio entre la administración de cada dosis de fentanyl fue-

de 25 minutos (rango 18 a 37.5 minutos). Se administró naloxona en el 47.5% de los pacientes para revertir la depresión ventilatoria.

CONCLUSION: Si consideramos que la mayoría de los pacientes del grupo estudiado pasa de los 50 años, predominando el estado físico II y en igual proporción el estado físico I y --- III, las alteraciones en los valores medios de PAM y FC son menores de las que pueden esperarse con otras técnicas anestésicas. Lo anterior se evidencia también por la conservación de la diuresis horaria dentro de límites normales. Por otro lado el consumo de fentanyl por kg/hora es bajo, lo que nos ayuda a evitar depresiones ventilatorias prolongadas y el uso de ventiladores mecánicos en el postoperatorio. Apoyados en los resultados y consideraciones anteriores, concluimos que la técnica anestésica, puede ser suministrada con buen margen de seguridad a pacientes semejantes a los del estudio.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- ROBERT K. STOELING, M.D. HEMODYNAMIC AND VENTILATORY -  
RESPONSES TO FENTANYL, FENTANYL-DROPERIDOL, AND NITROUS  
OXIDE IN PATIENTS WITH ACQUIRED VALVULAR HEART DISEASE.  
ANESTHESIOLOGY. VOL 42. No. 3. PAG. 319-324. MAR. 1975.
- 2.- C.PRYS-ROBERTS AND R.KELMAN. THE INFLUENCE OF DRUGS - -  
USED IN NEUROLEPTOANALGESIA ON CARDIOVASCULAR AND VENTI  
LATORY FUNCTION. BRIT.J. ANAESTH. (1967), 39, 134-145.
- 3.- BURTON S.EPSTEIN, M.D. EVALUACION DE FENTANYL COMO AUXI  
LIAR DEL TIOPENTAL-OXIDO NITROSO-OXIGENO EN LA ANESTE--  
SIA DE PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS BREVES. ANESTHESIOLO  
GY REVIEW. MARCH. 1975.
- 4.- ROBERT C. SHUPAK, M.D. HIGH-DOSE FENTANYL FOR NEUROANES  
THESIA. ANESTHESIOLOGY. 58: 579-582, 1983.
- 5.- HOWARD L. ZAUDER, M.D. ANESTHESIOLOGY. VOL. 26. No. 2.-  
1982. HEMODINAMICS DURING NEUROLEPTOANALGESIA.
- 6.- A. SHELLENBERGER. ET AL. EXPERIENCIA CON NEUROLEPTOANAL  
GESIA EN PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS LARGOS EN PACIENTES  
CON ENFERMEDADES HEPATICAS. TRABAJO PRESENTADO EN EL -  
TERCER SIMPOSIUM SOBRE NEUROLEPTOANALGESIA, BREMEN (MA  
YO 21 y 22 1966).
- 7.- M. MORGAN, JEAN LUMLEY. NEUROLEPTOANESTESIA PARA CIRU--  
GIA MAYOR. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA. VOL 46. PAG:  
288-92. 1974.

- 8.- RAYMOND J. TRUDNOWSKI, ET AL. NEUROLEPTOANALGESIA PARA PACIENTES CON DISFUNCION RENAL. ANESTHESIA AND ANALGESIA. 50 (4):679-684. 1971.
- 9.- T. TAMMISTO, S. A COMPARISON OF THE CIRCULATORY EFFECTS IN MAN OF THE ANALGESICS FENTANYL, PENTAZOCINE AND PETHIDINE. BRITISH J. ANAESTHESIA. VOL: 42. PAG: 317-24.- 1970.
- 10.- B.SHEIN, M.D. COMPARISON OF HALOTHANE VS DROPERIDOL-FENTANYL IN TRAUMATIC SHOCK. ANESTHESIOLOGY. VOL I. SEP. - 1979.
- 11.- JUAN GOMEZ ARNAU ET AL. FENTANYL AND DROPERIDOL EFFECTS ON THE REFRACTORINESS OF THE ACCESSORY PATHWAY IN THE - - WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME. ANESTHESIOLOGY. 58:307-313. 1983.
- 12.- M.A. NALDA FELIPE. UTILIZACION DE LOS NUEVOS ANTIDOTOS-DE LOS MORFINICOS. NALOXONA. CATEDRA DE ANESTESIOLOGIA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.
- 13.- M.A. NALDA FELIPE. DE LA NEUROLEPTOANALGESIA A LA ANESTESIA ANALGESICA. EDIT. SALVAT. SEGUNDA EDICION. 1980.
- 14.- JOHN W. DUNDEE. ANESTESIA INTRAVENOSA. EDIT. SALVAT. - 1981.
- 15.- COLLINS. ANESTESIOLOGIA. EDIT. INTERAMERICANA. SEGUNDA-EDICION. 1981.
- 16.- W.D. WYLIE. ANESTESIOLOGIA. EDIT. SALVAT. SEGUNDA EDICION. 1974.

- 17.- G. LOPEZ ALONSO. FUNDAMENTOS DE ANESTESIOLOGIA. EDIT. - LA PRENSA MEDICA MEXICANA. TERCERA EDICION. 1985.
- 18.- DU CAILAR. ANESTESIOLOGIA. EDIT. MASSON. 1985.
- 19.- L. PIEDRA GOMEZ. ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN CIRU-- GIA DE CADERA. TESIS DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL JUA-- REZ. 1984.
- 20.- C. HERNANDEZ BERNAL. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ANESTE-- SIA GENERAL INHALATORIA Y ANESTESIA REGIONAL PERIDURAL-- CON BUPIVACAINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA-- TOTAL ABDOMINAL. TESIS DE ANESTESIOLOGIA. 1985.
- 21.- DECYL GRAY. ANESTESIA GENERAL. EDIT. SALVAT. PRIMERA - EDICION. 1975.