

11202

31
?ej-



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

Fac. de Medicina.

ESTUDIO COMPARATIVO DE 3 PRESENTACIONES DE HALOTANO DISPONIBLES EN EL MERCADO

Vo Bo [Signature]

[Large Signature]

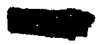
T E S
Para obtener el Título de
Especialista en Anestesiología



DR. CARLOS GUTIERREZ CIRLOS GOTTING
DRA. MA. ELIA FERNANDEZ DE LARA RUIZ

México, D. F.

TESIS CON
FACULTAD DE MEDICINA



1992



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.

I N D I C E

- I INTRODUCCION**
- II ANTECEDENTES FARMACOLOGICOS**
- III OBJETIVOS**
- IV HIPOTESIS**
- V PROCEDIMIENTOS ETICOS Y LEGALES**
- VI CRITERIOS PARA LA SELECCION DE PACIENTES**
- VII CRITERIOS PARA LA EXCLUSION DE PACIENTES**
- VIII MEDICAMENTOS CONCOMITANTES**
- IX TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS POSIBLES**
- X MOTIVOS PARA SUSPENDER EL ESTUDIO**
- XI PROCEDIMIENTOS ESPECIALES**
- XII MATERIAL Y METODO**
 - 1 - PREOPERATORIO**
 - 2 - MEDICACION PREANESTESICA**
 - 3 - INDUCCION DE LA ANESTESIA**
 - 4. - INTUBACION OROTRAQUEAL**
 - 5 - ANESTESIA**
 - 5.1 signos vitales**
 - 5.2 volumen corriente**
 - 5.3 actividad cardiaca**
 - 5.4 administración de Halotano**
 - a) equipo**
 - b) técnica**

- c) administración inicial
- d) valoración del MAC
- e) ajuste del MAC
- f) dosis de mantenimiento quirúrgico
- g) suspensión del Halotano

6 - RECUPERACION ANESTESICA

6.1 valoración

6.2 efectos adversos

- XIII RESULTADOS**
- XIV ANALISIS ESTADISTICO**
- XV DISCUSION**
- XVI CONCLUSIONES**
- XVII APERTURA DE CLAVES**

I INTRODUCCION

En el terreno de la anestesia por inhalación, existen reportes escritos (1) y verbales de diferentes anestesiólogos quienes reportan una mayor o menor proporción de efectos colaterales, severidad de los mismos, dificultad para alcanzar el MAC y mayor consumo de halotano de acuerdo a la marca utilizada.

Esto nos motivó a realizar un estudio para determinar si existen diferencias reales o no, de acuerdo al tipo de halotano usado a pesar de los reportes de la FDA (2) que señalan que los diferentes tipos de halotano que se emplean en la clínica son terapéuticamente equivalentes sin importar la marca comercial utilizada.

En nuestro país contamos para el empleo clínico con tres diferentes marcas comerciales de halotano: Fluothane de la casa ICI, Halotan de la firma Hoechst y Halotano - USP de la empresa Halocarbon.

II ANTECEDENTES FARMACOLOGICOS

HALOTANIC

Los anestésicos volátiles son, primariamente, sustancias liposolubles que poseen diversos grados de solubilidad en agua. Su principal punto de actividad farmacológica es el sistema nervioso central. Se distribuyen en las membranas que contienen lípidos y en compartimientos corporales ricos en grasas.

Los anestésicos volátiles de uso corriente son etanos halogenados ó éteres. La sustitución de un átomo de hidrógeno por uno de Flúor, aumenta el peso molecular. Los átomos de flúor desarrollan potentes fuerzas dentro de la molécula. Estas fuerzas dan origen a propiedades como la baja tensión superficial, el alto coeficiente de expansión térmica, el bajo punto de ebullición y la alta presión de vapor. Para que se produzca el metabolismo, debe disponerse de puntos de unión para el ataque enzimático y el anestésico debe llegar a una íntima proximidad de las enzimas.

Los anestésicos polihalogenados tienen mayor estabilidad que los monohalogenados, dado que los enlaces carbono-halógeno son fortalecidos por la presencia de enlaces adyacentes carbono-halógeno. El grupo trifluormetilo es muy estable con los átomos de flúor estrechamente unidos al átomo de carbono.

METABOLISMO - El halotano (2 bromo - 2 cloro - 1, 1, 1, k, - trifluoroetano) ⁽³⁾ fue introducido en la práctica clínica en 1956 y rápidamente se popularizó alcanzando un amplio uso en la anestesia general. La presencia de tres átomos de flúor firmemente enlazados en el átomo 1 - C ⁽⁴⁾ es responsable de su inercia química. Los átomos de flúor también influyen a los enlaces carbono-cloro y carbono-bromo, que son estrechados y fortalecidos. La molécula del halotano tiene un remate relativamente estático, al cual se agregan los tres átomos de flúor, --- mientras que el átomo de carbono con los átomos de bromo cloro e hidrógeno está deformado y flotante. Esto da una conformación en florero. ⁽⁵⁾ El bromo, el más grande de los átomos presentes, es necesario para la actividad -- anéscica; sin embargo, es la parte menos estable de la molécula porque el enlace C - Br tiene menor energía de unión. Esta relativa inestabilidad de la molécula necesita la adición de un estabilizador al halotano para el uso anéscico. Es el timol al 0.01 por ciento, un recogedor de radicales libres, que actúa como conservador. El halotano se almacena en frascos de vidrio de color -- ámbar para prevenir la rotura homolítica del enlace C - Br por la luz, longitud de onda inferior a 5.400 Å. Puede formarse un radical libre $CF_3\dot{C}H - Cl$, cuando se expone el halotano a la luz. En presencia de oxígeno, el

$CF_3CH - CL$ forma radicales peróxido, que a su vez se descomponen para dar lugar, por ejemplo a ácidos volátiles.

METABOLISMO FASE I - Ocorre en membranas ricas en lípidos. La actividad enzimática puede hallarse en todos los tejidos, pero en lo que respecta al metabolismo, es más eficiente en el hígado. El citocromo P450 es la oxidasa terminal de un sistema plurienzimático que cataliza la Fase I del metabolismo. El citocromo P 450 es una familia de hemoproteínas hallada predominantemente en el retículo endoplásmico hepático que reacciona en estado reducido con el monóxido de carbono, produciendo una banda de absorción con un máximo de absorción a 450 nm. La parte protéica de la enzima está conjugada a una porfirina que contiene hierro. La molécula de hierro es capaz de tomar parte en un proceso de oxidación y reducción.

El citocromo P 450 tiene capacidad para transferir electrones del NADPH al oxígeno (proceso de reducción). Dos electrones (uno de NADPH y otro de NADH) son utilizados para la reducción inicial del citocromo P450, seguido por la rotura del enlace O - O. Entonces se inserta un átomo de oxígeno en el fármaco y otro es reducido en agua. Esto tiene lugar en la región de la parte férrica de la molécula ó en su proximidad. Conforme el producto oxidado es liberado, el citocromo P 450 retorna al esta-

do oxidado y queda dispuesto para repetir el ciclo.

OXIDACION - Los anestésico, derivados halogenados del etano sufren dos tipos de oxidación:

- a) Desmembramiento del éter u O - Dealquilación y
- b) Dehalogenación

REDUCCION - La reducción también depende del citocromo P450 y puede tener lugar solamente en condiciones anaeróbicas.

METABOLISMO FASE 2 - Es principalmente de carácter sintético, con la conjugación ó adición al fármaco ó sus metabolitos de grupos como el ácido glucorónico, sulfato, metilo ó glutatton. Pueden hallarse en el plasma por -- ser hidrosolubles. Los productos de la fase metabólica pueden sufrir más cambios al estar implicados en la reacción fase 2. Los productos de las reacciones de la fase 2 son frecuentemente hidrosolubles y no pueden intervenir en las reacciones de la fase 1 antes de la excreción. Sin embargo, algunos conjugados de baja hidrosolubilidad son reciclados.

INDUCCION ENZIMATICA - Tanto la fase 1 como la fase 2 metabólicas presentan un inducción enzimática durante la cual puede observarse una concentración enzimática superior a la normal. Cuando se expone el hígado a ciertos productos químicos extraños, las enzimas metabolizadoras son inducidas. Al hacerlo, aumenta la rapidez del

metabolismo del inductor y otras sustancias.

El metabolismo del halotano^(E) ha sido bien estudiado empleando material marcado C^{14} y halothane - C^{136} , así como estudios con Bromo.

El bromo está presente en el organismo en pequeñas cantidades como ión bromo, ingiriéndose con la dieta como sal. Se excreta continuamente por el riñón, que lo trata como si fuera ión cloro. La vida media del ión - bromo ingerido, en la sangre humana, es de 12 horas aproximadamente. La velocidad de paso del ión bromo a través de las paredes capilares, es aproximadamente igual a la del ión cloro. Los iones bromo sufren una intensa recirculación en el organismo y son excretados por numerosas vías.

Se ha comunicado un aumento de la excreción de bromo inorgánico en la orina de ratas después de la administración de halotano, también se ha hallado una elevación significativa en el cociente de concentración urinaria de bromo y total de iones halógenos excretado en pacientes anestesiados con halotano.

Los estudios con halotano - Br^{82} , en ratas y cobayas confirmaron que el átomo de bromo era desplazado fuera de la molécula de halotano y podía atravesar la placenta acumulándose en el hígado del feto. Además demostraron que la debrominación ocurría en el hígado fetal

en un grado mayor que en el hígado materno.⁽⁷⁾ Se han apreciado elevaciones en los niveles sanguíneos de bromo por encima de lo normal en pacientes que recibieron halotano.

METABOLITOS DE LA ORINA - En 1964⁽⁸⁾ se identificó como metabolito urinario primario del halotano al ácido tribluoroacético. Se ha sugerido que el trifluoroetanol es un intermediario en la rotura del halotano. . Pese al uso de técnicas de dilución isotópica inversa, no se ha conseguido descubrir el trifluoroetanol, ó su conocido metabolito urinario, el trifluoroetanol-glucurónico.⁽⁹⁾ El tercer "metabolito" urinario fué identificado como N-acetil-S-(2-bromo-2 cloro-1,1-difluoroetil)-cisteína. Aquí se piensa que el grupo sulfhidrilo del glutatión reacciona con el derivado dehidrofluorinado 2-bromo-2 cloro-1,1-difluoroetileno que es un producto conocido de la rotura del halotano con cal sodada y una posible impureza del material inicial.

METABOLITOS VOLATILES DEL HALOTANO ⁽⁹⁾ Se ha comunicado que pueden existir 16 impurezas en el halotano, la mayoría de las cuales se encontraban por debajo de 1ppm ó no podían ser demostradas. La cromatografía de gases, particularmente empleada en unión de la espectrometría de masas, resonancia nuclear magnética y espectroscopia infrarroja ha permitido identificar y medir trazas de contaminantes asociados a la preparación del halotano.

La fabricación del halotano comprende la bromación a elevada temperatura del 2 - cloro - 1, 1, 1 - trifluoroetano. También se ha identificado el 2 - cloro - 1, 1 - difluoroetileno en los gases espirados por el hombre que recibió halotano.. Se ha mencionado la presencia de 2 - bromo - 2 cloro - 1, 1 difluoroetileno en concentración inferior a 1 ppm.

FIJACION DE LOS METABOLITOS DEL HALOTANO ⁽¹⁰⁾ Empleando autoradiografía corporal total a baja temperatura, se ha delineado la distribución del halotano - C14 y de sus metabolitos en el ratón. Se puede demostrar una captación inicial del halotano por la grasa, con considerable radioactividad presente en hígado, cerebro y riñón. Durante dos horas la concentración más elevada de radioactividad se localizaba en el hígado, principalmente como material no volátil. Cuando se extraían del hígado - éstos metabolitos, la radiocromatografía de capa fina revelaba dos componentes radioactivos que no eran glucurónidos. Sin embargo, se demostró que contenían flúor asociado al enlace C 14 con la proteína tisular.

ACCIONES:

SOBRE LA RESPIRACION - El halotano es un depresor de la ventilación, lo cual es marcado en pacientes premedicados con morfínicos y benzodiazepínicos. ⁽¹¹⁾ El aumento de la concentración inspirada de halotano conlleva a -

una disminución progresiva del vol. corriente más que de la frecuencia respiratoria. El efecto central se lleva a cabo principalmente en la zona del puente y el efecto periférico en el puente neuromecánico entre los centros integradores y los movimientos respiratorios.⁽¹²⁾ Por otra parte el halotano disminuye la capacidad de difusión - del oxígeno a través de la membrana alveolo capilar, ya sea por disminución del coeficiente de difusión para el oxígeno ó disminuyendo la solubilidad efectiva del oxígeno ó ambas en la membrana alveolocapilar.⁽¹³⁾ En las vías aéreas superiores el halotano disminuye directamente -- los reflejos y tiene un efecto directo en el músculo liso produciendo broncodilatación. Se ha observado que el halotano produce una disminución de la actividad microbiciada de los macrófagos pulmonares, misma que es reversible.⁽¹⁴⁾

EFFECTOS CARDIOVASCULARES - Los efectos del halotano en el sistema cardiovascular son diversos. Producen depresión directa sobre la fuerza de contracción con - aumento importante del intervalo sistólico, disminución del vol. latido y del gasto cardíaco, sin modificación - importante en la resistencia periférica.⁽¹⁵⁾ En el nodo senoauricular se provoca una disminución de la frecuencia - de despolarización por una disminución de la pendiente - de la curva de la fase 4 de la despolarización, aparte -

de que existe un bloqueo parcial en los canales de flujo de calcio. El halotano también produce bradicardia por estimulación parasimpática directa, que puede ser revertido con atropina. Durante la inducción de la anestesia con halotano se produce liberación de catecolaminas⁽¹⁶⁾ 15 minutos después de iniciada, sin que correlacione con cambios en las variables hemodinámicas, volviendo a los niveles basales a los 45 minutos de anestesia con halotano.⁽¹⁶⁾ Existe sensibilidad del miocardio a las catecolaminas en presencia de halotano debido quizás a disminución de la densidad de la membrana plasmática, lo que permite una movilización lateral de la adenilciclase libremente.⁽¹⁷⁾ Se sabe que el halotano disminuye el consumo de oxígeno miocárdico, mostrándose como protector del mismo en el paciente isquémico a menos que exista un aumento significativo de la frecuencia cardíaca, presión venosa central y la presión de cierre de la arteria pulmonar ó con disminuciones significativas de la presión arterial sistólica y media y de la presión de perfusión coronaria.

Con MAC comparables el halotano produce menos depresión cardiovascular en todas las variables que el enflurano.

18,19) El halotano no actúa directamente sobre la circulación periférica, sino que bloquea parcialmente la acción

de la noradrenalina.

EFFECTOS SOBRE EL HIGADO - La relación en la lesión hepática es muy hipotética, pues no ha sido identificado positivamente ningún metabolito tóxico específico.⁽²⁰⁾ Aún más, la lesión no guarda relación con la dosis de halotano. Se ha invocado un mecanismo alérgico ligado al halotano, pero finalmente, no se ha logrado una exclusión positiva de la hepatitis.⁽²¹⁾ Causas de insuficiencia hepática, bien documentadas, son la hipoxia con estasis circulatorio, la hepatitis vírica por transfusión sanguínea, la sepsis y la desnutrición. La única conexión aparente que existe entre la exposición al halotano y lesión hepática, es la exposición repetida a la anestesia y la cirugía.

ACCIONES SOBRE EL UTERO - La anestesia por halotano relaja la musculatura uterina en relación directa a la profundidad anestésica.⁽²²⁾ Aumenta la fuerza de contracción uterina casi al doble.

ACCIONES GASTROINTESTINALES - En concentraciones anestésicas, el halotano deprime la motilidad del yeyuno, colon y estómago, acción que es revertida al suspender el agente. Es capaz de antagonizar las contracciones producidas por la administración parenteral de neostigmina.

ACCIONES EN EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL - El halo-

tano produce un aumento considerable del flujo sanguíneo cerebral durante los primeros treinta minutos de -- anestesia con halotano⁽²³⁾ para luego disminuir a valores basales a los 150 minutos. La tasa de oxígeno cerebral disminuye importantemente los primeros treinta minutos para después elevarse en forma significativa el resto de la anestesia. La hipocarbía disminuye considerablemente estos efectos.⁽²⁴⁾ Si bloqueo alfa y beta adrenérgico no tiene efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral, resistencia vascular cerebral ó tasa metabólica de consumo -- de oxígeno.

III OBJETIVOS

Establecer si existen diferencias en la potencia - del efecto anestésico, seguridad clínica y pureza del halotano en tres presentaciones comerciales: Fluothane (ICI), Halothan (Hoechst) y Halothane (Mycofarm) en base a los siguientes parámetros:

1. La concentración alveolar mínima ó concentración anestésica mínima "MAC" (Eger). Estableciendo la concentración alveolar necesaria para impedir una reacción generalizada de los músculos estriados a un estímulo quirúrgico - estándar (incisión) en el 50% de los pacientes.
2. El tiempo de recuperación anestésica.
3. Los efectos adversos trans y post anestésicos.
4. La presencia de residuos en los vaporizadores "Fluotec".
5. El volumen total del anestésico utilizado.

IV HIPOTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO - Las presentaciones comerciales del Halotano de los laboratorios ICI, Hoechst y -

Mycofarm son semejantes si NO existen diferencias estadísticamente significativas y $p < 0.05$ al analizar:

1. La concentración alveolar mínima
2. El tiempo de recuperación anestésica
3. La frecuencia de efectos adversos
4. La presencia o ausencia de residuos en los vaporizadores
5. El volumen total del anestésico utilizado.

HIPOTESIS DE NULIDAD - Las presentaciones comerciales de Halotano de los laboratorios ICI, Hoechst y *Mycofarm* son diferentes si al analizar comparativamente los anteriores parámetros en alguno de ellos se encuentran diferencias estadísticamente significativas y sea $p < 0.01$.

V PROCEDIMIENTOS ETICOS Y LEGALES

Investigadores y médicos colaboradores serán los responsables de cumplir las recomendaciones éticas establecidas en la Declaración de Helsinki sobre Derechos Humanos y de las Leyes Mexicanas del Código Sanitario. Título Noveno Art. 187 al 195 de la Investigación para la Salud.

VI CRITERIOS PARA LA SELECCION DE PACIENTES

Se seleccionarán 120 pacientes de ambos sexos de 2 a 10 años de edad con peso corporal de $\pm 10\%$ de su peso ideal (Tabla de Peso y Talla de la Academia Mexicana de Pediatría), con historia clínica, funciones metabólica, hepática, hematológica, cardiovascular, respiratoria y renal normales, que requieran cirugía programada con -- riesgo anestésico-quirúrgico Grado 1 para alguno de -- los siguientes procedimientos quirúrgicos: hernioplastia umbilical, hernioplastia inguinal y adenoamigdalectomía.

VII CRITERIOS PARA LA EXCLUSION DE PACIENTES

No serán admitidos en la presente investigación -- aquellos pacientes que no cumplan con los requisitos -- antes señalados.

VIII MEDICAMENTOS CONCOMITANTES

No se administrará ningún otro medicamento durante el estudio, y si es necesaria su aplicación, se excluirá el paciente del protocolo.

IX TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS POSIBLES

EFECTOS CARDIOVASCULARES - Puede presentarse hipotensión y disminución del gasto cardíaco durante la --

anestesia.

Arritmias cardíacas.— Durante la anestesia se pueden observar dos tipos de arritmias aproximadamente en un 14 % por:

Desplazamiento descendente del marca paso:

- a) ritmos nodales
- b) bloqueo de primer grado

Desplazamiento del marca-paso hacia focos - ectópicos:

- a) contracciones prematuras y ectópicas
- b) ritmos ventriculares

EFFECTOS SOBRE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL - Aumento de la presión de líquido cefalorraquídeo, incluso sin exceso de dióxido de carbono.

EFFECTOS EN HIGADO - Existen alteraciones de la función hepática en presencia de hipoxia moderada ó hiper--carbida mediana. Puede producir ictericia colestática. -

Hepatitis.— Aparece en 1 por cada 10,000 anest--sias con este fármaco. Después de múltiples exposicio--nes, la frecuencia es mayor, 7 por cada 10,000.

Necrosis hepática.— Hay riesgo posible de citoto--xicidad hepática y la frecuencia reportada de necrosis--hepática es de 20 por 6 millones de actos anestésicos de halotano y la frecuencia de lesión hepática es en con--secuencia muy baja; no obstante es un riesgo preciso y posible.

EFFECTOS SOBRE LA TEMPERATURA CORPORAL- La hiperpirexia maligna es una complicación rara que se puede presentar lentamente durante la administración del Halotano ó aparecer súbitamente después de la inyección del relajante muscular (Succinilcolina).

EFFECTOS GASTROINTESTINALES - Durante la recuperación se pueden observar náuseas ó vómitos. (5%)

X MOTIVOS PARA SUSPENDER EL ESTUDIO

1. Por agravación del estado general del paciente.
2. Por efectos adversos graves que se presente durante el estudio, en cuyo caso se instituirá la terapéutica apropiada y se incluirá en el reporte final del estudio, así como el registro del Halotano que se administró.

XI PROCEDIMIENTOS ESPECIALES

Una vez terminado el estudio los tres vaporizadores "Fluotec" utilizados se abrirán y se medirá el volumen y residuo sobrante.

XII MATERIAL Y METODO

El diseño experimental del estudio será doble ciego, comparativo, aleatorio y controlado, en 120 pacientes -

Programados para cirugía que requieran anestesia general por inhalación.

Cada presentación comercial de Halotano se envasará en 4 frascos iguales, de color ámbar, de 250 cc cada uno y se etiquetarán con la letra A, B ó C según la letra que se le asigne al Halotano de los laboratorios - ICI, Hoechst ó Mycofarm.

A cada paciente se le asignará un número progresivo del 1 al 120 y se le administrará como anestésico el halotano del frasco A, B ó C, de acuerdo a una tabla de distribución aleatoria diseñada de tal forma que 40 pacientes recibirán el Halotano de ICI, 40 el de Hoechst y los otros 40 el de Mycofarm.

MEDICAMENTOS Y EQUIPO -

1. Halotano

Se emplearán para el estudio 12 frascos idénticos entre sí, de color ámbar con capacidad de 250 cc. Se etiquetarán 4 frascos con la letra A y la tabla de distribución aleatoria que indique la letra del frasco con el Halotano que se administrará a cada paciente. - Otros 4 frascos llevarán la etiqueta con la letra B y su respectiva tabla aleatoria y final-

mente se le asignará la letra C a los 4 frascos restantes, también con su correspondiente tabla.

2. Etomidato (Hypnomidate) como agente inductor.
3. Vaporizadores "Fluotec" modelo Mark III

Se emplearán tres vaporizadores "Fluotec" marcados con la letra A, B ó C para que durante el estudio siempre se administre el Halotano de el frasco A con el vaporizador A, el frasco B con el vaporizador B y el frasco C con el vaporizador C; los aparatos usados serán nuevos.

4. Colchón de calentamiento que se colocará encima de la mesa quirúrgica para mantener al paciente a una temperatura corporal constante entre 36 y 37 grados centígrados.
5. Termómetro clínico.
6. Termómetro para registro de temperatura ambiental.
7. Electrocardiograma de registro continuo

1 - PREOPERATORIO

- 1.1 Selección de los pacientes según los criterios definidos en los incisos VI y VII.
- 1.2 Historia clínica completa.
- 1.3 Exploración física y signos vitales.
- 1.4 Evolución y exploración del padecimiento que requiere cirugía.

Exámenes de laboratorio y gabinete.

1.5.1. Biometría hemática (hb, Hcto, cuenta de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, HCM, VCM y diferencial).

1.5.2 Pruebas de coagulación (tiempo de sangrado, tiempo de coagulación, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial.)

1.5.3 Química sanguínea (proteínas totales, -- calcio, fósforo inorgánico, urea, ácido úrico, glucosa, fosfatasa alcalina, LDH, SGOT).

1.5.4 Exámen general de orina semicuantitativo.

1.5.5. Electrocardiograma y evaluación cardiológica.

1.5.6 Pruebas de función pulmonar.

1.6 Valoración del riesgo anestésico-quirúrgico.

Sólo se admitirán en el estudio pacientes con riesgo anestésico-quirúrgico grado 1, de acuerdo al siguiente criterio:

Grado 1 ninguna otra enfermedad, salvo la patología quirúrgica. Ninguna alteración general.

2 4 MEDICACION PRE ANESTESICA

No se administrarán medicamentos

3. INDUCCION DE LA ANESTESIA

Una vez que el paciente esté en el quirófano y se canalice una vena con solución glucosada, se administrará para la inducción de la anestesia Etomidato (Hypnomidate) 300 mcg por kg de peso corporal, por vía endovenosa lentamente.

4. INTUBACION OROTRAQUEAL

Previamente a la intubación orotraqueal se administrará uno a dos mg por kg de Succinilcolina por vía endovenosa. Después de la intubación orotraqueal se registrarán los signos vitales: tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y temperatura.

5. ANESTESIA

5.1 Signos vitales

Se registrará la tensión arterial, el pulso, la temperatura cutánea y la frecuencia respiratoria antes de iniciar la administración del Halotano, posteriormente cada 5 minutos hasta la recuperación del paciente, antes y después de cada cambio de la concentración del Halotano (cambio de nivel pre-determinado de la concentración alveolar mínima "MAC") y cuando se considere necesario.

5.2 Volumen respiratorio corriente.

Con el respirómetro de Wright, se medirá el volumen corriente antes de la administración del Halotano

tano.

5.3 Actividad cardíaca

Con monitores electrocardiográfico continuo durante el período anestésico, si se presentara alguna alteración (bradicardia, extrasístoles ventriculares, etc.,) se tomará un trazo y se anotará la hora en que se presente, su duración y conducta seguida.

5.4 Administración de Halotano

- a) Equipo.- La administración del Halotano se hará con un vaporizador "Fluotec" que esté marcado con la misma letra del frasco del anestésico. El depósito para el anestésico de este vaporizador inicialmente (con el primer paciente), se llenará hasta la marca correspondiente (aproximadamente 250 ml., en las cirugías posteriores que se realicen con el anestésico de los frascos de la misma letra, solamente se aforará a dicha marca con el volumen necesario.
- b) Técnica de administración del anestésico.
Circuito BAIN
- c) Administración inicial de Halotano
Se iniciará la administración del Halotano a una concentración del 2 % constante durante diez minutos (nivel pre-determinado de la concentración inspirada), y se anotará

la hora de su inicio.

d) Valoración de la concentración alveolar mínima "MAC".

Después de diez minutos de haber iniciado la administración de Halotano a concentración constante, se hará la incisión de la piel y si hay respuesta a dicho estímulo, - se procederá a;

Aumentar la concentración de Halotano, con el registro de la hora y concentración correspondiente.

Esperar quince minutos con esta nueva concentración y tratar nuevamente de hacer la incisión para valorar la respuesta del paciente al estímulo.

Esta secuencia se repetirá hasta que el MAC esté presente.

e) Ajuste del MAC

Si no existe respuesta a la incisión, bajar el nivel predeterminado al 80%, esperar 15 minutos con esta concentración y tratar -- nuevamente de hacer la incisión. Si existe respuesta al estímulo, incrementar la dosis del anestésico. Después de cada incremento de dosis se esperarán 15 minutos hasta que el MAC este presente.

f) Dosis de mantenimiento quirúrgico.

Determinar la dosis de mantenimiento de Halothano durante la cirugía.

g) Suspensión del Halotano.

Al suspender la administración del anestésico anotar la concentración y la hora, así como los datos de los incisos e y f.

5.5 Temperatura corporal

Durante el procedimiento quirúrgico se tratará de mantener la temperatura entre 36 y 37 grados centígrados, para lo cual se observarán las siguientes medidas:

a) Se colocarán un colchón acuamatic K-20 entre la mesa quirúrgica y la sábana estéril.

b) Los líquidos que se administren deberán estar a 37 grados centígrados.

6. RECUPERACION ANESTESICA

6.1 Valoración de la recuperación anestésica

Esta se realizará de acuerdo a la calificación de Aldrete cada 5 minutos hasta la recuperación del paciente, de acuerdo a los siguientes parámetros:

- Actividad muscular:

Movimientos voluntarios (4 extremidades) = 2

Movimientos voluntarios (2 extremidades) = 1

completamente inmóvil = 0

- Respiración:

Respiraciones amplias y capaz de toser = 2

Respiraciones limitadas y tos debil = 1

apnea = 0

Circulación

Tensión arterial: + 20% de cifras control = 2

Tensión arterial: + a 50% de cifras control = 1

Tensión arterial: - 50% de cifras control = 0

Estado de conciencia:

completamente despierto = 2

Responde al ser llamado = 1

No responde = 0

Coloración:

Mucosas sonrosadas = 2

Pálidas = 1

Cianosis = 0

6.2 Efectos adversos:

Se hará la evaluación sobre la tolerancia clínica del Halotano y cualquier reacción adversa que se presente, se registrará detalladamente en las hojas de reporte la descripción de el fenómeno observado, hora de aparición, relación con el anestésico, severidad, medidas de control tomadas y sus resultados.

XIII RESULTADOS

SEXO

	A	GRUPO B	C
MASCULINO	33 (82.5%)	30 (75 %)	33 (82.5%)
FEMENINO	7 (17.5%)	10 (25 %)	7 (17.5%)

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($P > 0.05$)
(χ^2)

EDAD (meses)

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	66	70.5	96
MINIMO	18	24	24
MAXIMO	144	138	138
AMPLITUD	126	114	114
MEDIA (\bar{x})	70.0	75.4	82.2
DESVIACIONES ESTANDAR (s)	29.0	33.8	36.5
$\bar{x} + s$	99.0	109.2	118.7
$\bar{x} - s$	41.0	41.6	45.7
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

PESO (Kg)

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	18.65	19.25	21.35
MINIMO	10.00	10.00	11.00
MAXIMO	40.00	40.00	37.50
AMPLITUD	30.00	30.00	26.50
MEDIA (\bar{x})	20.38	22.11	22.36
DESVIACION ESTANDAR (s)	6.96	8.81	7.73
$\bar{x} + s$	27.34	30.92	30.09
$\bar{x} - s$	13.42	13.30	14.63
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
 (Análisis de varianza)

TEMPERATURA

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	36.6	36.6	36.7
MINIMO	36.0	35.9	36.0
MAXIMO	38.0	37.6	37.3
AMPLITUD	2.0	1.7	1.3
MEDIA (\bar{x})	36.68	36.66	36.70
DESVIACION ESTANDAR (s)	0.45	0.40	0.33
$\bar{x} + s$	37.13	37.06	37.03
$\bar{x} - s$	36.23	36.26	36.37
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

VOLUMEN CORRIENTE

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	200	200	240
MINIMO	51	110	100
MAXIMO	650	450	450
AMPLITUD	599	340	350
MEDIA (\bar{x})	218.28	228.00	241.50
DESVIACION ESTANDAR (s)	99.26	96.97	98.75
$\bar{x} + s$	317.54	324.97	340.25
$\bar{x} - s$	119.02	131.03	142.75
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

CAPACIDAD VITAL FORZADA

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	450	495	490
MINIMO	170	240	260
MAXIMO	3500	2500	1700
AMPLITUD	3330	2260	1440
MEDIA (\bar{x})	612.25	617.00	572.00
DESVIACION ESTANDAR (s)	575.18	467.32	284.98
$\bar{x} + s$	1187.43	1084.32	856.98
$\bar{x} - s$	37.07	149.68	287.02
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FLUJO TOTAL DE OXIGENO

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	4	4	4
MINIMO	2	3	2
MAXIMO	6	6.5	6
AMPLITUD	4	3.5	4
MEDIA (\bar{x})	3.98	4.09	4.10
DESVIACION ESTANDAR (s)	1.05	1.00	0.79
$\bar{x} + s$	5.03	5.09	4.89
$\bar{x} - s$	2.93	3.09	3.31
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($P > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

TENSION ARTERIAL INICIAL (mm Hg)

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	110	110	110
MINIMO	80	90	80
MAXIMO	140	140	140
AMPLITUD	60	50	60
MEDIA (\bar{x})	109.00	108.50	110.63
DESVIACION ESTANDAR (s)	13.92	13.12	14.15
$\bar{x} + s$	122.92	121.62	124.78
$\bar{x} - s$	95.08	95.38	96.48
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA INICIAL

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIAHA	101	100	100
MINIMO	70	72	60
MAXIMO	140	140	140
AMPLITUD	70	68	80
MEDIA (\bar{x})	101.03	103.25	102.33
DESVIACION ESTANDAR (s)	17.67	17.84	20.14
$\bar{x} + s$	119.30	121.09	122.47
$\bar{x} - s$	83.96	85.41	82.19
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA (p > 0.05)

(ANALISIS DE VARIANZA)

TENSION ARTERIAL EN LA INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	100	100	110
MINIMO	70	50	80
MAXIMO	130	130	130
AMPLITUD	60	80	50
MEDIA (\bar{x})	98.88	96.50	105.38
DESVIACION ESTANDAR (s)	13.28	14.93	16.42
$\bar{x} + s$	112.16	112.44	121.80
$\bar{x} - s$	85.60	80.56	88.96
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$)
(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 5 MINUTOS POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	100	100	105
MINIMO	70	50	70
MAXIMO	120	135	140
AMPLITUD	50	85	70
HEDIA (\bar{x})	100.50	102.00	103.13
DESVIACION ESTANDAR (s)	12.65	16.98	16.59
$\bar{x} + s$	113.15	118.98	119.72
$\bar{x} - s$	87.85	85.02	86.54
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO EXISTE DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 10 MIN. POST-INSTALACION

	A	GRUPO B	C
MEDIANA	100	100	100
MINIMO	70	40	70
MAXIMO	120	130	140
AMPLITUD	50	90	70
MEDIA (\bar{x})	101.75	100.38	104.88
DESVIACION ESTANDAR (s)	10.95	16.66	16.39
$\bar{x} + s$	112.70	117.04	121.27
$\bar{x} - s$	90.80	83.72	88.49
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 15 MIN. POST-INSTALACION

	G R U P O		
	A	B	C
MEDIANA	100	110	100
MINIMO	80	50	80
MAXIMO	120	130	140
AMPLITUD	40	80	60
MEDIA (\bar{x})	102.25	103.63	105.00
DESVIACION ESTANDAR (s)	11.26	16.05	14.37
$\bar{x} + s$	113.51	119.68	119.37
$\bar{x} - s$	90.99	87.57	90.63
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 20 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	100	100	100
MINIMO	60	60	80
MAXIMO	130	130	135
AMPLITUD	70	70	55
MEDIA (\bar{x})	101.25	101.13	103.13
DESVIACION ESTANDAR (s)	14.27	13.08	13.67
$\bar{x} + s$	115.52	114.21	116.79
$\bar{x} - s$	86.98	88.04	89.46
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 25 MIN. POST-INSTALACION

	G R U P O		
	A	B	C
MEDIANA	100	100	110
MINIMO	60	60	70
MAXIMO	120	130	130
AMPLITUD	60	70	60
MEDIA (\bar{x})	102.38	101.75	103.13
DESVIACION ESTANDAR (s)	13.91	14.30	13.04
$\bar{x} + s$	116.29	116.05	116.17
$\bar{x} - s$	88.46	87.45	90.03
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

TENSION ARTERIAL 30 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	100	100	110
MINIMO	80	70	80
MAXIMO	120	130	130
AMPLITUD	40	60	50
MEDIA (\bar{x})	102.63	101.75	106.13
DESVIACION ESTANDAR (s)	12.61	12.99	12.73
$\bar{x} + s$	115.23	114.74	118.86
$\bar{x} - s$	90.02	88.76	93.39
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA EN LA INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	109	105	110
MINIMO	76	72	72
MAXIMO	140	142	140
AMPLITUD	64	70	68
MEDIA (\bar{x})	109.15	108.82	110.02
DESVIACION ESTANDAR (s)	17.12	17.37	16.15
$\bar{x} + s$	126.27	126.19	126.17
$\bar{x} - s$	92.03	91.45	93.87
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 5 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	109	105.5	111
MINIMO	76	30	72
MAXIMO	142	140	140
AMPLITUD	66	110	68
MEDIA (\bar{x})	107.5	105.48	110.7
DESVIACION ESTANDAR (s)	15.82	21.50	16.53
$\bar{x} + s$	123.32	126.98	127.23
$\bar{x} - s$	91.68	83.97	94.17
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 10 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	105	105	107
MINIMO	60	70	72
MAXIMO	140	143	140
AMPLITUD	80	73	68
MEDIA (\bar{x})	103.73	106.4	110.05
DESVIACION ESTANDAR (s)	18.46	19.35	15.70
$\bar{x} + s$	122.18	125.74	125.74
$\bar{x} - s$	85.27	87.04	94.35
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 15 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	105	108	106.5
MINIMO	70	60	72
MAXIMO	150	152	140
AMPLITUD	80	92	68
MEDIA (\bar{x})	105.45	107.48	105.33
DESVIACION ESTANDAR (s)	20.03	19.88	17.07
$\bar{x} + s$	125.38	127.36	122.40
$\bar{x} - s$	85.42	87.59	88.25
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 20 MIN. POST-INSTALACION

	G R U P O		
	A	B	C
MEDIANA	107	100	102
MINIMO	75	60	70
MAXIMO	150	140	150
AMPLITUD	75	80	80
MEDIA (\bar{x})	105.95	101.83	103.85
DESVIACION ESTANDAR (s)	18.22	16.14	20.50
$\bar{x} + s$	124.17	117.96	124.35
$\bar{x} - s$	87.73	85.69	83.35
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 25 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	107.5	105	100
MINIMO	70	70	68
MAXIMO	150	136	140
AMPLITUD	80	66	72
MEDIA (\bar{x})	105.53	104.43	103.65
DESVIACION ESTANDAR (s)	19.92	15.64	18.21
$\bar{x} + s$	125.44	120.06	121.86
$\bar{x} - s$	85.61	88.78	85.44
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)

(Análisis de varianza)

FRECUENCIA CARDIACA 30 MIN. POST-INSTALACION

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	107.5	105	100
MINIMO	75	70	72
MAXIMO	140	130	144
AMPLITUD	65	60	72
MEDIA (\bar{x})	105.1	102.33	102.95
DESVIACION ESTANDAR (s)	17.60	18.53	16.91
$\bar{x} + s$	122.70	120.85	119.86
$\bar{x} - s$	87.50	83.80	86.04
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(Análisis de varianza)

PRESTION ARTERIAL DE OXIGENO (PAO₂)

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	160.50	168.50	175.50
MINIMO	87.00	60.00	72.00
MAXIMO	291.00	260.00	271.00
AMPLITUD	204.00	200.00	199.00
MEDIA (\bar{x})	167.08	165.08	174.00
DESVIACION ESTANDAR (s)	59.71	51.08	51.99
$\bar{x} + s$	226.79	216.16	225.99
$\bar{x} - s$	107.37	114.00	122.01
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

PRESION ARTERIAL DE BIXIDO DE CARBONO (PACO₂)

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	33	31	34
MINIMO	23	17	23
MAXIMO	48	43	56
AMPLITUD	25	26	33
MEDIA (\bar{x})	33.55	31.60	34.08
DESVIACION ESTANDAR (s)	6.38	4.72	5.30
$\bar{x} + s$	39.93	36.32	39.38
$\bar{x} - s$	27.17	26.88	28.78
NUMERO DE CASOS (N)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($P > 0.05$)

(ANÁLISIS DE VARIANZA)

pH ARTERIAL

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	7.32	7.35	7.34
MINIMO	7.12	7.23	7.23
MAXIMO	7.45	7.52	7.42
AMPLITUD	0.33	0.29	0.19
MEDIA (\bar{x})	7.32	7.35	7.34
DESVIACION ESTANDAR (s)	0.07	0.06	0.05
$\bar{x} + s$	7.39	7.41	7.39
$\bar{x} - s$	7.25	7.29	7.29
NUMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

HCO₃ ARTERIAL

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	18	17	18
MINIMO	11	14	13
MAXIMO	24	22	22
AMPLITUD	13	8	9
MEDIA (\bar{x})	17.12	17.38	17.83
DESVIACION ESTANDAR (s)	2.74	2.16	2.01
$\bar{x} + s$	19.86	19.54	19.84
$\bar{x} - s$	14.38	15.22	15.82
NÚMERO DE CASOS (n)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADÍSTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

CO₂ TOTAL ARTERIAL

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	19	18	18
MINIMO	12	15	14
MAXIMO	25	23	23
AMPLITUD	13	8	9
MEDIA (\bar{x})	18.00	18.33	18.75
DESVIACION ESTANDAR (s)	2.78	2.15	2.10
$\bar{x} + s$	20.78	20.48	20.85
$\bar{x} - s$	15.22	16.18	16.55
NUMERO DE CASOS (N)	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

A B C

INSTALACION A LOS 10 MINUTOS

	GRUPO		
	A	B	C
INSTALADO	36 (90%)	25 (62.5%)	33 (82.5%)
NO INSTALADO	4 (10%)	15 (37.5%)	7 (17.5%)
DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) (χ^2)			

TIEMPO TOTAL DE ANESTESIA

	GRUPO		
	A	B	C
MEDIANA	55	50	50
MINIMO	40	40	35
MAXIMO	100	80	90
AMPLITUD	60	40	55
MEDIA (\bar{x})	58.13	54.00	54.25
DESVIACION ESTANDAR (s)	15.80	11.16	11.96
$\bar{x} + s$	73.93	65.16	66.21
$\bar{x} - s$	42.33	42.84	42.29
NUMERO DE CASOS	40	40	40

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

CONSUMO DE HALOTANO EN LA INSTALACION
(VOL CORR X 0.02 X TIEMPO INST)

	A	B	C
MEDIANA	38.8	51.1	44.4
MINIMO	20	20	22
MAXIMO	120	228	160
AMPLITUD	100	208	138
MEDIA (\bar{X})	44.86	65.20	53.10
DESVIACION ESTANDAR (S)	21.98	43.45	32.10
$\bar{X} + S$	66.84	108.65	85.20
$\bar{X} - S$	22.88	21.75	21.00
NUMERO DE CASOS (N)	40	40	40

HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$)
(ANALISIS DE VARIANZA)

CONSUMO ABSOLUTO DE ANESTESICO

	GRUPO					
	A		B		C	
	mm	ml	mm	ml	mm	ml
MEDIANA	3	22.5	2.55	42.7	3.2	24
MINIMO	1	7.5	1	7.5	1.6	12
MAXIMO	7.5	56.25	8	60	10.0	75
AMPLITUD	6.5	48.75	7	52.5	8.4	63
MEDIA (\bar{x})	3.32	24.9	2.94	22.0	3.43	25.7
DESVIACION ESTANDAR (s)	1.59	11.9	1.52	11.4	1.51	11.32
$\bar{x} + s$	4.91	36.8	4.46	33.45	4.94	37.05
$\bar{x} - s$	1.73	12.9	1.42	10.65	1.92	14.4
NUMERO DE CASOS (n)	40		40		40	

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p > 0.05$)
(ANÁLISIS DE VARIANZA)

CONSULTO MINUTO POR KG DE PESO

	GRUPO		
	Amm ml	Bmm ml	Cmm ml
MEDIANA	2.84 - 24.3	2.21 - 18.5	3.08 - 23.1
MINIMO	1.18 - 8.25	0.97 - 7.27	0.93 - 6.92
MAXIMO	5.36 - 40.2	5.88 - 46.1	5.64 - 42.3
AMPLITUD	4.18 - 31.3	4.91 - 36.8	4.71 - 35.32
MEDIA (\bar{x})	2.77 - 20.7	2.51 - 15.75	3.15 - 23.62
DESVIACION ESTANDAR (s)	0.60 - 6	1.16 - 8.7	1.20 - 9
$\bar{x} + s$	3.56 - 26.7	3.67 - 27.5	4.35 - 32.6
$\bar{x} - s$	1.97 - 14.7	1.35 - 10.12	1.95 - 14.62
NUMERO DE CASOS	40	40	40

DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$)
(Análisis de variancia)

EFECTOS INDESEABLES

	GRUPO		
	A	B	C
SIN EFECTOS INDESEABLES	35 (87,5)	32 (80)	35 (87,5)
BRADICARDIA	2 (5,0)	<i>abs.</i> 1 (2,5)	0 (0)
EXTRASISTOLES <i>ventr. aisladas</i>	2 (5,0)	1 (2,5)	1 (2,5) <i>abs.</i>
HIPOTENSION	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)
RITMO NODAL	0 (0)	3 (7,5)	1 (2,5)
MOVIMIENTOS	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)
BIGEMINISMO	1 (2,5)	1 (2,5)	1 (2,5)
BIGEMINISMO+EXTRSIST.	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)
MOVIMIENTOS + EXTRSIST	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA SIGNIFICATIVA ($P > 0.05$)

(χ^2)

XIV ANALISIS ESTADISTICO

1- PACIENTES, VARIABLES Y METODO

Se estudió un grupo de 120 pacientes, los cuales fueron sometidos a anestesia general por medio de halotano.

El grupo fué dividido de manera aleatoria en 3 subgrupos de 40 pacientes; a cada subgrupo se le aplicó una marca diferente de halotano identificada únicamente como A, B y C.

Para cada paciente se registró el valor de las variables siguientes:

- sexo
- edad
- peso
- temperatura
- volumen corriente
- capacidad vital forzada
- flujo total de oxígeno
- tensión arterial inicial (antes de la inducción)
- Frecuencia cardiaca inicial (antes de la inducción)
- tensión arterial en la instalación
- presión arterial de bióxido de carbono
- pH arterial
- bicarbonato
- CO_2 total

- instalación a los 10 minutos
- tiempo total de anestesia
- consumo total de anestesia
- consumo de anestésico por minuto por kg de peso
- tensión arterial a los 5 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 10 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 15 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 20 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 25 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 30 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 5 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 10 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 15 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 20 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 25 minutos post-instalación
- frecuencia cardiaca a los 30 minutos post-instalación

A cada una de las variables enlistadas, para cada grupo, se realizó un análisis estadístico descriptivo que consistió en la obtención de mediana, valor mínimo, valor máximo, amplitud media, desviación estandar, media mas una desviación estandar y media menos una desviación estandar. Para las variables sero, instalación a los 10 minutos y efectos indeseables se realizaron conteos y se calcularon porcentajes en cada grupo.

Las comparaciones estadísticas entre los grupos se hicieron por medio de la prueba de la χ^2 para las variables sero, instalación a los 10 minutos y efectos indeseables y

se utilizó el análisis de varianza de una vía para las demás variables.

Se consideró significancia estadística niveles de probabilidad de error tipo I menores al 5% ($p < 0.05$).

Las siguientes variables se consideraron representativas de la eficacia de los anestésicos:

- instalación a los 10 minutos
- consumo total de anestésico
- consumo de anestésico por minuto por kg. de peso

Esta última variable fue obtenida aplicando la fórmula:

$CANK = CT - TA - P$; donde

CANK....consumo de anestésico por minuto por kg

CT.....consumo total de anestésico

TAtiempo total de anestesia

Ppeso

Las variables enlistadas a continuación se consideraron representativas de la seguridad de los anestésicos:

- tensión arterial en la instalación
- frecuencia cardiaca en la instalación
- presión arterial de oxígeno
- presión arterial de bióxido de carbono
- pH
- bicarbonato (HCO_3)
- CO_2 total
- tensión arterial a los 5 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 10 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 15 minutos post-instalación
- tensión arterial a los 20 minutos post-instalación

- tensión arterial a los 25 minutos post-instalación
 - tensión arterial a los 30 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 5 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 10 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 15 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 20 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 25 minutos post-instalación
 - frecuencia cardiaca a los 30 minutos post-instalación
- efectos indeseables.

Las variables que se consideraron utiles para verificar la comparabilidad de los grupos antes del ensayo clínico fueron:

- sexo
- edad
- peso
- volumen corriente
- capacidad vital forzada
- tensión arterial inicial (previo a la inducción)
- frecuencia cardiaca inicial (previo a la inducción)
- temperatura.

XV DISCUSION

COMPARABILIDAD DE LOS GRUPOS - Al demostrar que no existe diferencia estadística significativa al sexo, la edad, el peso, el volumen corriente, la capacidad vital forzada, la tensión arterial y la frecuencia cardiaca - iniciales así como la temperatura, se puede concluir -- que los grupos A, B, y C tienen iguales características para propósitos estadísticos, o sea, que las diferen--cias estadísticas que demostramos no son debidas a es--tas características intrínsecas de los grupos sino a la variable experimental.

EFICACIA DE LOS 3 TIPOS DE HALOTANO - Las varia--bles consideradas representativas para medir la efica--cia de los medicamentos fueron:

1. Instalación a los 10 minutos (concentración alveolar mínima o concentración anestésica mínima, "MAC")
2. Volumen total de anestésico utilizado
3. Consumo absoluto por hora
4. Consumo por flujo de gases/% de halotano
5. Concentración media transanestésica post -- instalación de el "MAC"
6. Efectos adversos trans y post-anestésicos
7. Tiempo de recuperación anestésica
8. Presencia de residuos en los vaporizadores flutec usados.

La instalación a los 10 minutos (MAC) fue diferente desde el punto de vista estadístico en los 3 grupos - (P < .01), teniendo el grupo B una mayor frecuencia de casos que no lograron la instalación del "MAC" a los 10 minutos de haber iniciado el procedimiento (15 casos, - 37.5%) mientras que la frecuencia de no instalaciones a los 10 minutos en el grupo C fue de 7 casos (17.5%) y de 4 casos (10%) en el grupo A.

El volumen total de anestésico utilizado fué de:

Grupo A 1310 ml

Grupo B 1205 ml

Grupo C 1171 ml

El consumo absoluto por hora medido como consumo - total sobre tiempo fue de:

Grupo A 34.9 ml hr.

Grupo B 36.6 ml hr.

Grupo C 47.0 ml hr.

El consumo por flujo de gases por el % de halotano (media)

Grupo A 16.68 ml

Grupo B 18.60 ml

Grupo C 18.12 ml

Estos valores se obtienen aplicando la fórmula (24):

$$\text{Consumo} = (3) (\% \text{ de halotano}) (\text{flujo total de gases})$$

EFFECTOS ADVERSOS:

Cardiovasculares: Desde el punto de vista estadístico hubo diferencia significativa en la tensión arterial durante la instalación del "MAC" ($p < 0.05$). El grupo que mostró el mayor porcentaje de hipotensión fue el grupo B con T.A. \bar{X} inicial de 108.5 y caída a una T.A. \bar{X} de 96.5 mm/Hg, en tanto que el grupo C presentó la menor caída de la T.A. con T.A. \bar{X} inicial de 110.63 mm Hg y caída a una T.A. \bar{X} de 105.38 mm Hg. El grupo A mostró un valor intermedio con T.A. \bar{X} inicial de 109 mm Hg y caída a una T.A. \bar{X} de 98.88.

Arritias cardiacas: Aun cuando no hubo diferencia estadística significativa entre los 3 grupos, si es de notar que el grupo B presentó en un 20% de los casos, -- trastornos del ritmo caracterizados por bradicardia, extrasístoles ventriculares, bigeminismo, ritmo nodal y/o bigeminismo.

Otro efecto indeseable fué la presencia de movimientos de las extremidades durante la instalación del "MAC" y en el período transanestésico posterior a la instalación del mismo, coincidiendo con la presencia de movimient

del paciente con extrasistoles ventriculares en el grupo C y en el grupo B, no así en el grupo A donde no se observó esta asociación.

En relación al tiempo de recuperación anestésica medido con la escala de Aldrete, no hubo diferencia significativa entre los 3 diferentes tipos de halotano.

MEDICION DE RESIDUOS

XVI CONCLUSIONES

De los 3 halotanos empleados podemos decir que el catalogado con la letra B requiere de una concentración mayor inicial para establecer la concentración alveolar mínima (MAC), así como una concentración transanestésica también mas alta para lograr un plano anestésico adecuado, lo que es congruente con el consumo por flujo -- por porcentaje de halotano que también fue mas alto para este grupo, pudiendose explicar estos resultados por una menor potencia del medicamento, a pesar de una mayor vaporización lo que hace que el consumo absoluto -- (por hora) así como el obtenido del producto del porcentaje del halotano por flujo sean mayores.

Los efectos adversos manifestados como hipotensión, arritmias y movimientos son mas frecuentemente observados en este grupo (B) y se podrían explicar por una menor potencia del anestésico que impide obtener un plano quirurgico adecuado, lo que da lugar a liberación de catecolaminas por descargas simpáticas, ofreciendo por esto una menor seguridad a los pacientes.

El halotano C mostró un indice de consumo absoluto por hora similar al del halotano B, sin embargo la CAN se estableció en un tiempo similar al del grupo A y tanto la concentración transanestésica de halotano como el

consumo por ciento fue intermedio entre el grupo B y el grupo A.

En cuanto a efectos adversos, el grupo C se comportó igual que el grupo A.

Por otra parte podemos decir que desde el punto de vista seguridad para los pacientes, el halotano que mejor -- comportamiento tuvo fue el A, puesto que la concentración alveolar mínima (MAC) se estableció en el tiempo requerido, la concentración de halotano transunestésica fue menor para obtener un plano quirúrgico adecuado con un mínimo de efectos adversos y tanto el consumo absoluto por hora como el consumo por ciento por flujo fueron significativamente menores.

En el estudio realizado por el Dr Sánchez Martínez (1) no se hace mención del estado de los vaporizadores o los circuitos utilizados, premedicación de los pacientes, y en general del método anestésico utilizado, amén de que se emplearon solo 11 pacientes para cada medicamento.

Es importante señalar que existen un sinnúmero de estudios de toxicidad local y sistémica del halotano y de interacciones medicamentosas empleando diversos fármacos, por lo que, de acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo es importante señalar en el reporte de cada trabajo cuál fue la marca comercial de halotano usada.

XVII APERTURA DE CLAVES

Al abrir el notario público, Lic Enrique Rojas - Bernal (Notario Número 18 y del Patrimonio del Inmueble-Federal) los sobres con los nombres de las 3 marcas comerciales de halotano utilizadas en el estudio, se identificaron como:

A : HALOTANO USP DE LA CASA HALOCARBON

B : FLUOTHANE DE LA CASA IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES (ICI)

C : HALOTAN DE LA CASA HOECHST.

1. *Comunicación personal Dr Ricardo Sánchez Martínez.*
Hospital General Centro Médico Nacional. 1982.
2. *Technological advisory services L.T.D. 727 King St.*
West Toronto 139 Canada.
Analytical Division, Report: T.A.S. H-1, H-2 & H-3.
3. *Johnstone, M. The human response to fluothane anaesthesia.*
Brit. J. Anaesthesia 28, 392-410 1956
4. *Suckling, C.F. Some chemical and physical factors in the*
development of fluothane.
Brit J. Anaesth. 29, 466-472. 1957
5. *Larsen E.R. The chemistry of modern inhalation anaesthetics.*
Excerpta pharmacol. 30, 4-32 1972
6. *Cascorbi, H.F., Blake, D.A. and Helrich, M. Differences of*
biotransformation of halothane in man
Anesthesiology 30, 119-123 1969.
7. *Geddes, I.C. Metabolism and distribution of halothane*
82 Br.
Laval Medical, 42, 574-581 1974.

8. Jeter, A., Pitt, H., Gessler, G. Urinary excretion of bromide in halothane anesthesia.
Anesthesia & Analgesia 43, 723-728 1964.
9. Chapman, J., Hill, R., Muir, J., Suckling, C.W. Impurities in halothane; their identities, concentrations and determinations.
J. Pharm. Pharmacol. 19, 213-229. 1967.
10. Cohen, E.N. and Hood, N. Application of low temperature autoradiography to studies of uptake and metabolism of volatile anaesthetics in the mouse.
Anesthesiology. 31, 553-559 1969.
11. A. Berkenbosch., J. de Goede., C.W. Glevier. Sites of action of halothane on respiratory pattern on ventilatory response to CO₂ in cats.
Anesthesiologist 57: 389-398 nov 1982.
12. John K. Stene, Raymond B. Lravuso., Changes in lung membrane diffusing capacity for O₂ produced by halothane.
Anesthesiology 56:97-106 feb 1982.
13. Carol A. Hirshman., Gerald Edelman., Hall Downes.
Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways.
Anesthesiology 56: 107-111 feb 1982.

14. William D. Welch. Halothane inhibits the microbicidal oxidative activity of pulmonary alveolar macrophages. *Anesthesiology* 58: 456-459 may 1983
15. Zeljko J. Bosnjak, John P. Kampine. Effects of halothane, Enflurane, and Isoflurane on S.A. node. *Anesthesiology* 58: 314-321 apr 1983.
16. Jeffrey T. Joyce, Michael F. Rixen, A. Roderick Forbes. Induction on anesthesia with halothane increases plasma norepinefrine concentrations. *Anesthesiology* 56: 286-290 april 1982.
17. B.A. MacLeod, P. Augereau, J.A. Walker. Effects of halothane anesthesia compared to fentanyl and no anesthesia during coronary ligation in rats. *Anesthesiology* 58: 44-52 jan 1983.
18. Richard Wear., Scott Robinson., George A. Gregory., The Effect of Halothane on the baroresponse of adult and baby rabbits. *Anesthesiology* 56: 188-190 march 1982.
19. J.L. Seagard., P.A. Hopp., Z.J. Bosnjak. Extent and mechanism of halothane sensitization of the carotid sinus baroreceptors. *Anesthesiology* 58: 432-437 may 1983.

20. *M.J. Cousins., G.K. Gourlay., P.W. Hall. Pharmacogenetics and halothane hepatitis. Anesthesiology 56: 484-485. June 1982.*
21. *Marilyn H. Harper., Penelope Collins., Edmond I. Eger II. Hepatic injury following halothane, enflurane and isoflurane anesthesia in rats. Anesthesiology 56: 14-17 Jan 1982.*
22. *Collins Vincent J. Principles of Anesthesiology. Second Edition. Lea & Febiger Philadelphia. 1473-1488.*
23. *Ronald F. Albrecht., David Miletich., L.R. Madala. Normalization of cerebral blood flow during prolonged halothane anesthesia. Anesthesiology 58: 26-31 Jan 1983.*
24. *Continuous Flow 'Tsc Vaporisers Handbook Hammersmith House, London W6 9DX. Great Britain.*